

Dermatologia e Micologia = Dermatology and Micology

Jaime L. Benchimol
Magali Romero Sá
(eds. and orgs.)

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

BENCHIMOL, JL., and SÁ, MR., eds. and orgs. *Dermatologia e Micologia = Dermatology and Micology* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004. Adolpho Lutz Obra Completa series, v. 1, book 3. 620 p. ISBN: 978-85-7541-283-1. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this chapter, except where otherwise noted, is licensed under a Creative Commons Attribution-Non Commercial-ShareAlike 3.0 Unported.

Todo o conteúdo deste capítulo, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença Creative Commons Atribuição - Uso Não Comercial - Partilha nos Mesmos Termos 3.0 Não adaptada.

Todo el contenido de este capítulo, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported.

VOLUME 1

3

ADOLPHO

Sutzy

Dermatologia e Micologia
Dermatology and Micology

Edição e Organização

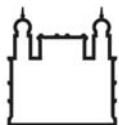
Jaime L. Benchimol • Magali Romero Sá



ADOLPHO

Lutz

OBRA COMPLETA



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Presidente

Paulo Marchiori Buss

Vice-Presidente de Desenvolvimento

Institucional, Informação e Comunicação

Paulo Gadelha



Coordenador

Paulo Gadelha

Conselho Editorial

Carla Macedo Martins

Carlos E. A. Coimbra Jr.

Carolina M. Bori

Charles Pessanha

Gilberto Hochman

Jaime L. Benchimol

José da Rocha Carvalho

José Rodrigues Coura

Luis David Castiel

Luiz Fernando Ferreira

Maria Cecília de Souza Minayo

Miriam Struchiner

Paulo Amarante

Vanize Macêdo

Coordenador Executivo

João Carlos Canossa P. Mendes



Diretora

Nisia Verônica Trindade Lima

Vice-diretor

Fernando Pires Alves

Apoios:



Instituto Adolpho Lutz

Diretor

Cristiano Corrêa de Azevedo Marques

Divisão de Serviços Básicos

Áquila Maria Lourenço Gomes



Rio de Janeiro

Diretor

Sérgio Alex K. Azevedo

Seção de Memória e Arquivo

Maria José Veloso da Costa Santos



Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico



Fundação Coordenação Faperj de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro

ADOLPHO
Lutz
OBRA COMPLETA

VOLUME 1

3

Dermatologia e Micologia
Dermatology and Micology

Edição e Organização

Jaime L. Benchimol • Magali Romero Sá



Copyright © 2004 dos autores
Todos os direitos desta edição reservados a
Fundação Oswaldo Cruz

ISBN: 85-7541-042-3

Catálogo-na-fonte
Centro de Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

B457d Benchimol, Jaime L.
Dermatologia e Micologia = Dermatology and
Micology. / editado e organizado por Jaime L. Benchimol e
Magali Romero Sá. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2004.
620 p. ilus. (Adolpho Lutz Obra Completa, v.1, Livro 3).

Título e texto em português e inglês.
Texto em português, inglês, alemão, francês e italiano.

1.Pessoas Famosas. 2.Adolpho Lutz.
3.Dermatologia - história. 4.Micologia -
história. I.Sá, Magali Romero. II.Título.

CDD - 20.ed. – 616.5



2004
Editora Fiocruz
Av. Brasil, 4036 – 1º andar – sala 112 – Manguinhos
21040-361 – Rio de Janeiro – RJ
Tels: (21) 3882-9039 e 3882-9041
Fax: (21) 3882-9007
e-mail: editora@fiocruz.br
<http://www.fiocruz.br>



Equipe

Coordenação geral, texto e seleção de imagens

Jaime Larry Benchimol

Magali Romero Sá

Consultoria editorial

Maria Aparecida Bussolotti

Pesquisa e redação

Alinnie Silvestre Moreira

Demian Bezerra de Melo

Jacqueline Ribeiro Cabral

Luís Octavio Gomes de Souza

Márcio Magalhães de Andrade

Mônica de Souza Alves da Cruz

Tatiana Bukowitz

Tatiana da Silva Bulhões

Tradução, revisão e redação de textos (alemão)

Ana Lucia Ferreira Portilho

Miriam Elvira Junghans

Talita Gross

Revisão técnica e tradução

Charlotte Emmerich

Johann Becker (in memoriam)

Margarete Emmerich

Nelson Papavero

Ortrud Monika Barth Schatzmayr

Tradução

Diane Rose Grosklau

Elisa Maria Ramalho Ortigão

Fernanda de Padua Schnoor

Jutta I. Gruetzmacher

Lisa Earl Castillo

Liv Rebecca Sovik

Copidesque e revisão de textos

Armando Olivetti Ferreira

Irene Ernst Dias

Maria Alzira Brum Lemos

Maria Elizabeth Rossignol Cobra

Projeto gráfico e edição de arte

Fernando Vasconcelos

Digitação

Irene Fachin Souza

Isis Francisco de Paula

Secretaria

Célia Primo de Souza Silva

Patrocínio



.....

Agradecemos aos parlamentares da
bancada fluminense pelo apoio na realização desta obra

Jorge Bittar
Jandira Feghali
Fernando Gabeira
Alexandre Cardoso
Miro Teixeira

Sumário/Contents

Prefácio/Preface

Adolpho Lutz: notável clínico e pesquisador	11
<i>Adolpho Lutz: Notable Physician and Researcher</i>	19
Rubem David Azulay	
Adolpho Lutz e a micologia	25
<i>Adolpho Lutz's Work in Mycology</i>	33
Iracema Helena Schoenlein-Crusius, Claudete Rodrigues de Paula	

Apresentação Histórica/Historical Introduction

Adolpho Lutz e a dermatologia em perspectiva histórica	41
<i>Adolpho Lutz and Dermatology in Historical Perspective</i>	153
Jaime Larry Benchimol	



1886

<i>Über eine neue, in Brasilien beobachtete Krankheit</i>	267
Sobre uma nova doença observada no Brasil	269
<i>Über einen sprosspilzartigen Epiphyten der menschlichen Haut (Mikrosporion anomoeon Vidal)</i>	271
Sobre um epífito esquizomiceto da pele humana (<i>Mikrosporion anomoeon</i> Vidal)	273

1887

<i>Ein Fall von Lichen ruber obtusus et planus</i>	277
Um caso de líquen rubro obtuso e plano	283

1889

<i>Congrès International de Dermatologie et de Siphiligraphie, 1889. Discours de M. le Dr. Lutz (de Saint-Paul, Brésil) au banquet d'adieu réunissant les membres du Congrès</i>	289
--	-----

1890

<i>Zur Kasuistik des Rhinoskleroms</i>	293
Sobre a casuística do rinoscleroma	297

1891 - 1892

<i>Zur Behandlung der Atherome</i>	301
Sobre o tratamento dos ateromas	303
<i>Korrespondenz aus Honolulu</i>	305
Correspondência de Honolulu	341

1907 - 1908

<i>Ueber eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mykose. Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Sporotrichosen</i>	367
<i>Sopra una micosi osservata in uomini e topi. Contribuzione alla conoscenza delle cosi dette sporitricosi</i>	399
Sobre uma micose observada em homens e ratos: contribuição para o conhecimento das assim chamadas esporotricoses	429

1908

<i>Coccidioides – Infektion mit Lokalisation in der Mundschleimhaut. Erste in Südamerika beobachtete Fälle. Beitrag zur Geschichte der Hyphoblastomycosis americana</i>	461
A Pseudococcidic Mycosis Localized in the Mouth and Observed in Brazil.	479
A Contribution to the Knowledge of American Hyphoblastomycoses (Summary)	
Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil.	483
Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas	
<i>Zur kenntniss der sogenannten Blastomycosen von Typus Posada –Wernicke</i>	495
Para o conhecimento da chamada blastomicose do tipo Posadas – Wernicke	499

1921

<i>Contributions to the History of Medicine in Brazil. Dermatological Reminiscences</i>	503
Contribuições à história da medicina no Brasil. Reminiscências dermatológicas	509

Resenhas/Reviews

1886

<i>Über die Ätiologie der Pityriasis, von Prof. Primo Ferrari</i>	517
Etiologia da Pitiríase, do Prof. Primo Ferrari	517
<i>I bacilli dell'ulcera molle, del Prof. Primo Ferrari</i>	519
Os bacilos da úlcera mole, do Prof. Primo Ferrari	519

Anexo/Annex

Atas das Sessões — Sociedade Brasileira de Dermatologia	523
Intervenções de Adolpho Lutz	

Prefácios

Prefaces

Adolpho Lutz: notável clínico e pesquisador

Os dermatologistas conhecem Adolpho Lutz pela descoberta de uma nova micose, conhecida hoje como Micose de Lutz ou Paracoccidioidomicose. Desejo, entretanto, salientar outros trabalhos seus nessa especialidade médica.

Apesar de ter atuado em várias áreas da medicina, Adolpho Lutz foi, fundamentalmente, um dermatologista. Participou da criação da Sociedade Brasileira de Dermatologia, em 1912, e no ano seguinte foi eleito Presidente Honorário dessa agremiação, participando de suas reuniões até 1940, quando faleceu.

Em nome da Sociedade, falou na sessão solene realizada em 1913 o Dr. Paulo Horta, a convite do professor Fernando Terra, presidente da entidade. O Brasil conhecera, durante os cinquenta anos anteriores, notáveis progressos nos estudos sobre afecções cutâneas, e na opinião do Dr. Horta essa evolução se devia, em grande parte, aos esforços de Adolpho Lutz:

Somente quem tiver lido as suas onze notáveis monografias, exclusivamente relativas a moléstias da pele, além das numerosíssimas lições que se encontram esparsas em vários outros trabalhos e nas atas das associações sábias deste país e do estrangeiro, poderá aquilatar devidamente o valor sem par deste tão modesto, quanto grande mestre, cuja visão genial já vem nomeada em seus memoráveis escritos de 1886 e 1887.¹

¹ Ver, no anexo deste volume, "Atas das sessões. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Intervenções de Adolpho Lutz".

Antônio Cardoso Fontes, que viria a ser diretor do Instituto de Manguinhos na década de 1930, assim se expressou em relação a Adolpho Lutz quando publicou, em 1910, nas *Memórias do Instituto de Manguinhos*, seu estudo sobre a estrutura do bacilo de Koch:

Já estava escrito e em provas o presente trabalho, quando tivemos conhecimento pelo Dr. Adolpho Lutz, de uma publicação que fizera em 1886, e que saiu inserta no primeiro fascículo dos *Dermatologische Studien*, do Prof. P. G. Unna, sob o título “Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra”. Por este trabalho se vê que já o Dr. Lutz havia verificado o papel preponderante da granulação do bacilo da lepra na reprodução dela. Mostra a verificação, feita por mim, 24 anos depois ... a justeza de nossas observações. E isso será tanto mais digno de nota quando se pensar na dificuldade da técnica do início da bacteriologia, sobretudo em verificações desta natureza (ibidem).

A partir de 7 de abril de 1913, Adolpho Lutz passou a presidir as sessões da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Na segunda sessão ordinária, a 29 de maio de 1914, o Dr. Terra fez conferência intitulada “Acidentes do 914”. O Dr. Lutz comentou-a da seguinte maneira:

se deve distinguir a anafilaxia de acúmulo de medicamento. Muitas vezes não são as doses empregadas que explicam o acúmulo. No caso vertente, os acidentes lamentáveis que se deram não podem ser levados por conta da anafilaxia. É de regra quando se dão acidentes, que possam ser atribuídos à ação do arsênico, por mais atenuados que sejam, deve-se logo interromper o tratamento para se evitar mal ponderável.

Pelas discussões que se tem travado nos centros científicos em torno do momentoso problema, conclui-se que a extensão que se dava à eficácia do método de Ehrlich não é mais aceitável, e vê-se mesmo que há propensão para se restringir o emprego desse tratamento em face da gravidade dos acidentes que tem ele, às vezes, produzido. Por outro lado, está provado que era um exagero a afirmação de que ele conseguia esterilizar a sífilis e, portanto, a sua vantagem não é tão grande como a apreçada (ibidem).

Nessa sessão, o Dr. Silva Araújo Filho apresentou trabalho intitulado “Úlcera fagedênica tropical”. Ao comentar o trabalho, o Dr. Lutz assim se expressou:

Os casos aqui observados, e que são tidos como úlcera fagedênica dos países quentes, não se ajustam bem aos descritos pelos autores, principalmente os observados na África. Estes são muito mais graves, têm uma marcha fulminante e se assemelham grandemente à gangrena hospitalar. Os fatos aqui assinalados têm, na realidade, um caráter maligno, porém não tão acentuadamente como naqueles, e é constante a simbiose fusospirilar. Agora, convém estudar o papel desta com a úlcera tropical.

Sabe-se perfeitamente que a simbiose fuso-espirilar não é apanágio da úlcera dos países quentes; ela é constante na estomatite membranosa, e angina de Vincent.

Em outros doentes atacados de úlceras de natureza diversa, como a leishmaniose, por exemplo, encontram-se muitas vezes nas lesões, os espirilos, conferindo-lhe uma marcha rápida que impede mesmo a ação de uma terapêutica enérgica. Se apelarmos para a espécie do tratamento com o objetivo de se tirar conclusão sobre a natureza da doença, reconhecemos que realmente o tártaro emético mostra-se salutar no tratamento da úlcera fagedênica. Entretanto, não é esse um argumento decisivo, por enquanto se conhece o efeito cicatrizante desse medicamento em úlceras de diversas naturezas. Torna-se mister, portanto, multiplicarem as pesquisas. Em muitas úlceras, tive a oportunidade de encontrar um bacilo semelhante ao da difteria, e entretanto, verificou-se igualmente que se tratava da leishmaniose. Muitas vezes, torna-se difícil estabelecer o diagnóstico clínico, porque tem-se tido ocasião de ver que úlceras banais assentadas nas pernas, uma vez sofrendo traumatismos mais ou menos duradouros ou sujas de terra, podem assumir o aspecto de úlceras fagedênicas (ibidem).

Em 1919, o Dr. Fernando Terra apresentou trabalho intitulado “Nodosidades justarticulares”. Adolpho Lutz lembrou que havia publicado

há anos a história de dois doentes dessa afecção, cuja natureza é ainda obscura. A consistência dos tumores é bem acentuada, fazendo lembrar o encondroma. O iodureto de potássio determina a redução do tumor. Explica-se o fato porque se trata de lesão onde há abundantes células de granulação, em uma trama de tecido conjuntivo. Aquelas sofrem a reabsorção sob a influência dos ioduretos, o que diminui o volume e consistência dos tumores (ibidem).

Em relação ao trabalho “Sobre o rinoescleroma”, da autoria do Dr. Mario Magalhães, Lutz disse ter especial interesse pelo caso, pois fora quem estudara o primeiro caso no Brasil três décadas antes.

Em 1921, Adolpho Lutz escreveu um relato das doenças da pele observadas por ele durante 40 anos, comentando que julgava interessante “não somente o fato da frequência, mas também o da raridade ou ausência de certas moléstias”.²

Julgava a psoríase doença rara, pois só encontrara dois casos em brasileiros; havia encontrado, entretanto, um caso de “micose fúngica” no Brasil, ao passo que em Nova York observara dois casos de micose fungóide, “sendo o segundo consecutivo à ocupação de uma cama ao lado da do primeiro” (ibidem);

² Ver trabalho publicado neste volume com o título “Contribuições à história da medicina no Brasil. Reminiscências dermatológicas pelo Prof. Adolpho Lutz (1921)”.

considerava possível uma transmissão direta ou indireta. Na realidade, sabe-se hoje que a doença que ele designou como micose fúngica devia ser a micose fungóide. Faz parte do grupo dos linfomas, que não são transmissíveis.

No retrospecto de 1921, referia-se a dois casos de lúpus vulgar, e atribuía a inoculação da tuberculose bovina a picada de inseto. Sabe-se hoje não existir tal possibilidade.

Só raramente encontrara em doentes do interior outras doenças “bastante freqüentes nas clínicas dermatológicas européias como *líquen rubro*, *lúpus eritematoso*, *epiteliomas* e *rinoescleroma*”. Essa observação não parece ser correta, a julgar pela observação atual. Além disso, Lutz afirma categoricamente sua convicção de que “as moléstias que mais predominam estão em relação com a clínica, a fauna e os hábitos locais” (ibidem).

Referia-se, também, “às úlceras conhecidas localmente como feridas ou perebas, e que podem produzir nefrites agudas e, em outras ocasiões, complicam-se com miíase” (ibidem). Chamava atenção para a hipertrofia elefantíásica, que surge como consequência nessas infecções. Aludia à expressão *Mossy Foot*, usada por Thomas, que a considerava de etiologia leishmaniósica, com o que Lutz não concordava, e com razão.

O médico brasileiro havia estado em Pernambuco num hospital com mais de mil “ulcerosos”. Examinara esses doentes, e chegara à conclusão de que nenhum se devia à leishmaniose e poucos eram devidos à espirilose. Julgava necessário estudar aqueles casos do ponto de vista da etiologia e terapêutica, o que mostra o elevado espírito investigador de Lutz.

Considerava que a framboésia trópica fora introduzida no Brasil pelos escravos sob a denominação de boubas e julgava possível que fosse transmitida por meio de insetos. Insistia, com razão, na existência de infecções transmitidas por insetos, tais como o tifo exantemático e a dengue (esta apareceu há tempos no Rio e mais recentemente em São Paulo. A dengue constitui hoje problema importante para nós). Segundo Lutz, o “Licor de Fawler”, a longo prazo, seria capaz de curar os linfomas, o que não é uma verdade atual. Considerava que a lepra era transmitida por picada de insetos, o que tampouco é verdade. Lutz referia-se, ainda, e com razão, a erupções generalizadas (atuais farmacodermias) devidas a medicamentos como mercúrio, sublimado, iodofórmio e outros.

Ao informar que não tinha observado casos de pelagra, descreveu uma doença parecida que denominou pelagróide, mas em nossa opinião aqueles eram realmente casos de pelagra. Chamo atenção dos leitores para seus comentários sobre o “*Mal de los pintos* ou *Caraté*” (ibidem).

Lutz esteve alguns anos no Havaí, onde fez interessantes observações sociológicas a respeito de chineses, japoneses, portugueses e imigrantes de outras nacionalidades. Movido por seu espírito investigativo, procurou estudar a composição etnológica da população. Segundo o médico brasileiro, “a redução impressionante da população original é atribuível, principalmente às doenças introduzidas com o intercâmbio entre os povos”.³ Entre as doenças agudas, destacava a varíola e o sarampo como os maiores causadores de morte. Informava ser muito elevada a frequência da gonorréia, e dizia que o uso do bálsamo de copaíba, em altas doses, era atuante nessa doença. Afirmava, ainda, que a tuberculose fora introduzida por brancos. Outro aspecto interessante ressaltado por Lutz é a grande frequência da lepra entre os nativos, na proporção de 1:15 (6 a 7%). Opunha-se o médico brasileiro, enfaticamente, à idéia de ser doença congênita. Chamava atenção para a presença de forma benigna da lepra (circunscrita a pequenas áreas do corpo), e para a cura espontânea, o que está de acordo com conceito atual. Lutz advertia que a persistência de leproma indicava sempre “a persistência de um foco, ao passo que a atrofia pigmentar e a atrofia muscular, bem como as contraturas, podem permanecer após a extinção do processo que as ocasionou” (ibidem). Essa observação é atualmente verdadeira.

Ao tratar da sífilis, discordava da idéia, então reinante, de que pudesse evoluir para a lepra, e vice-versa. Insistia em que a associação de lepra e tuberculose não era tão freqüente quanto se imaginava. Não obstante isso, referia-se à existência de lepra em gânglios simulando a escrofulose.

No Havaí deparou e descreveu pela primeira vez as nodosidades justarticulares, atribuindo-as à sífilis e à lepra.

Em relação às dermatofitoses, Lutz declarou nunca ter visto naquele arquipélago o favo ou outra tinha do couro cabeludo. No entanto, observou a pitiríase versicolor, o *erythema marginatum* e a tinha de Tokelau. Obteve resultado terapêutico na pitiríase versicolor com tintura de iodo, unguento de enxofre a 20% e ainda ácido salicílico a 10%.

Lutz constatou a frequência de escabiose em 20% da população havaiana. Observou o bicho-do-pé graças à presença da *Tunga penetrans* e do *Pediculus capitis* em muitas pessoas. A frequência de pernilongos era grande, o que obrigava a população a usar mosquiteiro.

³ Ver adiante artigos publicados com o título “Correspondência de Honolulu. Observações médicas e principalmente dermatológicas feitas no Havaí”.

Lutz estudou os tumores, ressaltando a presença de fibromas e lipomas. Estudou também o xantoma. Em um paciente, verificou a existência do *Molluscum contagiosum*. Quanto ao cancróide, observou-o em brancos, mas não em indígenas.

Registrou a ocorrência de urticária, de doença de Duhring e até mesmo de farmacodermias (conforme já referimos), ao relatar um caso devido à aspirina.

Mostrou que o intenso calor facilitava a freqüência de certas doenças como intertrigem, disidrose e outras.

Com muita sagacidade, Lutz declarou:

Minha convicção pessoal, fruto de observação prolongada, é de que a morbididade elevada dos lugares tropicais corre em função das condições sanitárias, comumente muito precárias; melhorando o estado de higiene, a morbididade de muitos desses problemas acabaria sendo menor que a das zonas temperadas, pois ver-se-ia reduzida em função da ausência ou raridade da escarlatina, difteria, pneumonia lobar, febre tifóide e também do raquitismo, da escrofulose e clorose (ibidem).

Lutz não deixou de incluir entre as condições sanitárias precárias o abuso de substâncias causadoras de doenças, como o álcool.

De São Paulo veio para o Rio de Janeiro em 1908, e trabalhou no Instituto criado por Oswaldo Cruz (Instituto de Manguinhos). Realizou aí interessantes trabalhos sobre as doenças tropicais.

Sua maior contribuição à dermatologia consistiu em individualizar, no Brasil, uma nova micose diferente daquela descrita por Posadas e Wernicke, na Argentina, e produzida pelo *Coccidioides immitis*. Assim surgiu a chamada Micose de Lutz, mais tarde denominada Paracoccidioidomicose, conforme já referido neste trabalho. Em nossa tese intitulada *Contribuição ao estudo da Micose de Lutz*, destacamos que ao estudar o parasita nos tecidos, demonstrando grande espírito de observação, Lutz assinalou com muita precisão: “geralmente há um [parasita] maior no centro, e outros pequenos em redor, o que sempre me produziu a impressão de resultar de um *processo de gemação*”. Lutz foi mais longe ao afirmar: “Nunca vi esporulação endógena”.⁴

Adolpho Lutz exerceu numerosos cargos honoríficos: foi membro honorário da Academia Nacional de Medicina, presidente honorário da Sociedade Brasileira de Dermatologia, presidente de honra da Conferência Americana

⁴ Ver adiante artigo publicado com o título “Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas”.

de Lepra e representante de honra da América do Sul no bicentenário da *American Philosophical Society*, para mencionar somente alguns de seus títulos. Publicou 281 trabalhos, sobretudo em revistas estrangeiras. Lutz era um homem simples que amava estudar e pesquisar. Quando ficou cego, não deixou de procurar novos conhecimentos, através da leitura que sua filha Bertha fazia, diariamente, num degrau da escada do Instituto Oswaldo Cruz.

O grande cientista faleceu em 6 de outubro de 1940, com a idade de 85 anos.

Rubem David Azulay

Professor Emérito da UFRJ e da UFF. Professor Titular da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques e da Universidade Gama Filho. Chefe do Instituto de Dermatologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.

Adolpho Lutz: Notable Physician and Researcher

Dermatologists know Lutz for his discovery of a new mycosis, today known as Lutz Mycosis or Paracoccidioidomycosis. I would, however, like to highlight other work of his in this medical specialization.

Although Adolpho Lutz was active in various areas of medicine, he was basically a dermatologist. He helped found the Brazilian Dermatology Society in 1912 and the following year was elected its honorary president. He continued to take part in the Society meetings until his death in 1940.

At a special session held in 1913, Dr. Paulo Horta was invited by Professor Fernando Terra, then president, to speak in the name of the Society. Horta stated that Brazilian advances in studies of cutaneous affections over the previous fifty years had largely been fruit of Adolpho Lutz's endeavors:

Only those who have read his eleven notable monographs focusing exclusively on skin diseases, in addition to the countless lessons scattered over a number of other works and in the minutes of scholarly associations in this country and abroad, can duly evaluate the peerless merit of this master, as modest as he is great, whose brilliant vision was already apparent in his memorable writings of 1886 and 1887.¹

When Antonio Cardoso Fontes, director of Manguinhos Institute in the 1930s, published his 1910 study on the structure of Koch bacillus in *Memórias do Instituto de Manguinhos*, he had this to say about Adolpho Lutz:

The present study had already been written and its proof sheets readied when we learned from Dr. Adolpho Lutz of an 1886 paper of his, published as an insert to the first issue of Prof. P. G. Unna's *Dermatologische Studien* under the title "Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra." From this study, one sees that Dr. Lutz had already ascertained

¹ Annexed to this volume, see "Atas das sessões. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Intervenções de Adolpho Lutz."

the preponderant role played by granulation of the leprosy bacillus in its reproduction. My verification, 24 years later ... shows the correctness of our observations. And this is even more noteworthy when one takes into account the technical difficulties during bacteriology's early days, above all in verifications of this nature (ibid).

On 7 April 1913, Adolpho Lutz began chairing sessions of the Brazilian Dermatology Association. At its second ordinary session, on 29 May 1914, Dr. Terra gave a conference entitled “Acidentes do 914” [Accidents with 914]. Dr. Lutz had the following remarks to make:

One must distinguish anaphylaxis from accumulation of medication. Often times it is not the applied dosage that explains this accumulation. In the case in question, the unfortunate accidents that occurred could not be explained by anaphylaxis. As a rule, when an accident occurs and it may be attributable to the effects of arsenic, as limited as these may be, treatment should be interrupted immediately to avoid any possible harm.

From the discussions waged at scientific centers concerning this momentous problem, it can be concluded that Ehrlich's method is not as broadly efficacious as previously believed, and we even see a tendency to restrict use of this treatment in light of the serious accidents it has at times caused. At the same time, the claim that it could cure syphilis has proved exaggerated, and therefore it is not as advantageous as proclaimed (ibid).

At this same session, Dr. Silva Araújo Filho presented a paper entitled “Úlcera fagedênica tropical” [Tropical phagedenic ulcers]. In commenting the study, Dr. Lutz stated:

The cases observed here, deemed tropical phagedenic ulcers, do not match well with those described by the authors, especially those observed in Africa. The latter are much more serious, their course fulminating, and they greatly resemble hospital gangrene. The facts indicated here are indeed of a malignant nature, but not as acutely as the former, and there is a constant fusospirillary symbiosis. It is indeed good to study its relation to tropical ulcers. We know full well that the fusospirillary symbiosis is not an attribute solely of the tropical ulcer; it is also constant in membranous stomatitis and Vincent's angina.

Spirilla are quite often found in the lesions of individuals afflicted with various types of ulcers, such as leishmaniasis, meaning their course is so rapid that even aggressive therapeutics will be in vain. If we consider the treatment method as part of our effort to understand the nature of the disease, we must recognize that emetic tartar is really salutary in the treatment of phagedenic ulcers. Yet this argument is not decisive, for we know this medication causes scarring on various types of ulcers. More research must therefore be undertaken. A bacillus similar to that of diphtheria has been found in many ulcers, yet it was likewise

ascertained that it was leishmaniasis. It is very often difficult to arrive at a clinical diagnosis because we have seen that when common ulcers on the legs suffer long-lasting trauma or are soiled by dirt, they can resemble phagedenic ulcers (ibid).

In 1919, Dr. Fernando Terra presented a paper entitled “Nodosidades justarticulares” [Lutz-Jeanselme syndrome]. Adolpho Lutz remembered that he had years before published

the case history of two people suffering from this affection, the nature of which is as yet obscure. The tumors are highly consistent, bringing enchondroma to mind. Potassium iodide reduces them. This can be explained by the fact that these lesions have an abundant number of cells within a network of connective granulation tissue. The cells are reabsorbed under the influence of the iodides, decreasing tumor volume and consistence (ibid).

About Dr. Mario Magalhães’ paper “Sobre o rinoscleroma” [About rhinoscleroma], Lutz said he found it particularly interesting because he had studied the first case in Brazil three decades earlier.

In 1921, Adolpho Lutz wrote a report on the skin diseases he had observed over a forty-year period. He said he found it interesting to see “not only the frequency but also the rarity or absence of certain maladies.”²

He believed psoriasis to be a rare disease since he had found only two cases among Brazilians. On the other hand, he had seen one case of “fungic mycosis” in Brazil, whereas in New York he had observed two cases of “fungoid mycosis”, “with the second case subsequent to the use of a bed next to the first case” (ibid), and he believed either direct or indirect transmission may have taken place. Today we know that the disease he called “fungic mycosis” must have been the same fungoid mycosis, from the group of lymphomas, which are not transmissible.

In a retrospective of 1921, Lutz referred to two cases of lupus vulgaris, and attributed inoculation with bovine tuberculosis to insect bites. We know today that this is impossible.

Only rarely did he find that patients from rural Brazil displayed other diseases “quite common in European dermatological clinics, such as *lichen ruber*, *lupus erythematosus*, epitheliomas and rhinoscleroma”. This observation would not seem correct to judge from current observations. On the other hand, Lutz categorically affirmed his conviction that “the most prevalent maladies are related to local clinical features, fauna, and habits” (ibid).

² See the paper published in this volume under the title “Contribuições à história da medicina no Brasil. Reminiscências dermatológicas pelo Prof. Adolpho Lutz (1921).”

He also made mention of ulcers known locally as *feridas* (sores, wounds) or *perebas* (mange), which could produce acute nephritis or, on other occasions, present complications involving myiasis” (ibid). He called attention to elephantiasis hypertrophy as a consequence of such infections. He alluded to the expression “mossy foot,” used by Thomas, who believed its etiology could be traced to leishmaniasis, an idea with which Lutz disagreed, and quite correctly.

The Brazilian physician had been to a hospital in the state of Pernambuco where more than a thousand patients were suffering from ulcers. After examining them, he concluded that no case was due to leishmaniasis and few were due to spirillosis. He believed it necessary to study these cases from the perspective of etiology and therapeutics, a clear demonstration of Lutz’s ardent investigative spirit.

He believed that *Frambesia tropica* had been introduced to Brazil by slaves, under the designation *boubas* (bubo or yaws), and he felt it was possibly transmitted by insects. He rightfully insisted that certain infections were transmitted by insects, such as exanthematous typhoid fever and dengue fever (the latter appeared some time ago in Rio and more recently in São Paulo; dengue is currently a major problem in Brazil). According to Lutz, in the long term, Fowler liqueur could cure lymphomas, which we now know is not true. He believed leprosy was transmitted by insect bites, likewise not true. Lutz also wrote – this time correctly – that generalized skin rashes (i.e., adverse reactions) could be caused by medications like mercury, mercuric chloride, iodoform, and others.

Noting that he had observed no cases of pellagra, he described a similar disease which he designated “pellagroid.” My impression is that these were really cases of pellagra. I call the reader’s attention to his comments on “*Mal de los pintos*” or “*Caraté*” (ibid).

Lutz spent a few years in Hawaii, where he offered interesting sociological observations on the Chinese, Japanese, Portuguese, and immigrants of other nationalities. Moved by his investigative spirit, he tried to study the population’s ethnological composition. According to Lutz, “the notable reduction in the original population can be attributed mainly to the diseases introduced with exchanges between peoples”.³ Among acute diseases, he underscored smallpox and measles as the leading causes of death. He reported that gonorrhea was extremely common and said that high doses of copaíba balsam were effective

³ See ahead articles published under the titled “Korrespondenz aus Honolulu”.

against the disease. He also affirmed that tuberculosis had been introduced by whites. Lutz emphasized another point of interest: the high rate of leprosy among members of the native population, in a proportion of 1:15 (6-7%). Lutz was emphatically against the idea that the disease was congenital. He pointed to the presence of a benign form of leprosy (circumscribed to small areas of the body) and to cases of spontaneous cure, which is in agreement with our current conceptions. Lutz warned that the persistence of leproma always indicated “the persistence of a focus, while loss of pigment and muscular atrophy, as well as contractures, may linger after the causal process has come to an end” (ibid). We now know this observation to be true.

In addressing the question of syphilis, Lutz disagreed with the then-prevalent idea that the disease could evolve into leprosy, and visa versa. He insisted that leprosy and tuberculosis were not found together as often as believed. Still, he referred to the existence of leprosy in ganglia, simulating scrofula.

In Hawaii he encountered and described Lutz-Jeanselme syndrome for the first time, attributing it to syphilis and leprosy.

In regards to dermatophytoses, Lutz stated that he had never seen any favus or any other ringworm of the scalp on that archipelago. However, he did observe pityriasis versicolor, *erythema marginatum*, and tokelau ringworm (*Tinea imbricata*). He achieved successful results in the treatment of pityriasis versicolor with iodine tincture, sulfur ointment 20%, and also with salicylic acid 10%. Lutz detected the occurrence of scabies in 20% of the Hawaiian population. He observed chigoes, due to the presence of *Tunga penetrans* and *Pediculus capitis* in many people. The number of mosquitoes was high, forcing the population to use netting.

In his research on tumors, Lutz underscored the presence of fibromas and lipomas. He also studied xanthoma. He noted the presence of *Molluscum contagiosum* on one patient. As to cancroids, he observed these in whites but not among the indigenous population.

He recorded the occurrence of urticaria, Duhring's disease, and even adverse reactions (as mentioned earlier), reporting on a case caused by aspirin.

He showed that intense heat fostered the occurrence of certain diseases, like intertrigo, dysidrosis, and others.

With great wisdom, Lutz declared:

My personal conviction, fruit of prolonged observation, is that the high morbidity rates in tropical places are a function of sanitary conditions, usually quite precarious; by improving the state of hygiene, morbidity

... would eventually be lower than in temperate zones, for it would fall given the absence or rarity of scarlet fever, diphtheria, lobar pneumonia, typhoid fever, as well as rickets, scrofula, and chlorosis (ibid).

Lutz did not fail to include among these precarious sanitary conditions the abuse of disease-causing substances such as alcohol.

From São Paulo he came to Rio de Janeiro in 1908, where he worked at the place created by Oswaldo Cruz – Manguinhos Institute. There he conducted interesting studies on tropical diseases.

His greatest contribution to dermatology was to individualize a new mycosis in Brazil, produced by *Coccidioides immitis* and distinct from that described by Posadas and Wernicke in Argentina. This was the appearance of Lutz Mycosis, later designated *Paracoccidioidomycosis*, as mentioned earlier. In my dissertation entitled “Contribuição ao estudo da Micose de Lutz” [Contribution to the study of the Lutz Mycosis], I highlighted the fact that Lutz, when studying the parasite in tissues, demonstrated his fine spirit of observation when he declared, quite precisely, that: “there is usually a larger [parasite] in the center, and other, small ones around it, which has always given me the impression of having resulted from a process of gemmation”. Lutz went even further when he affirmed: “I have never seen endogenous sporulation”.⁴

He held countless honorary posts: honorary member of Brazil’s National Academy of Medicine, honorary president of the Brazilian Society of Dermatology, honorary president of the American Leprosy Conference, South America’s honorary representative to the American Philosophical Society’s Bicentennial, to mention just a few. He published 281 papers, mostly in foreign journals. Lutz was a simple man who loved to study and do research. When he became blind, this did not hinder his quest for new knowledge, and his daughter Bertha read to him daily on the steps of Oswaldo Cruz Institute.

The great scientist passed away on 6 October 1940, at the age of 85.

Rubem David Azulay

Professor Emeritus, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ and Universidade Federal Fluminense – UFF. Full Professor at the Souza Marques Technical Educational Foundation and Gama Filho University. Head of the Dermatology Institute at Rio de Janeiro’s Hospital da Santa Casa de Misericórdia.

⁴ See ahead article published under the title “Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas.”

Adolpho Lutz e a micologia

Adolpho Lutz (1855-1940) teve grande participação no desenvolvimento da ciência no Brasil, especialmente na micologia médica, para a qual sua maior contribuição foi a descrição dos dois primeiros casos mundiais de paracoccidioidomicose em São Paulo, em 1908.

Micologia é a ciência que estuda os fungos, seres vivos de origem polifilética, situados entre plantas e animais, com organização celular e DNA limitados por membrana dupla (eucarióticos). Apresentam grande variabilidade de formas, funções e *habitats*. Os fungos têm extraordinária plasticidade, são cosmopolitas, heterótrofos (precisam de fontes de alimento, pois não sintetizam o seu próprio), e contam com representantes macroscópicos, como os cogumelos e orelhas de pau, e microscópicos, como as leveduras e os fungos filamentosos.

As funções que podem exercer nos diversos ambientes variam bastante: desempenham atividade sapróbia e atuam na degradação de matéria orgânica natural, garantindo, assim, a ciclagem de nutrientes nos solos e nas águas; participam de simbioses mutualistas (fungos micorrízicos associados a raízes de plantas) e comportam-se como parasitas, com diferentes graus de severidade e especificidade em relação a plantas, animais, ao homem e a outros hospedeiros.

A classificação desses organismos é bastante complexa e muitas vezes controversa. Há pesquisadores que os classificam num único reino, o Fungi;¹ outros, com base em estudos filogenéticos, consideram que participam de três reinos: Fungi, Stramenopila e Protista.²

É interessante salientar que muitas potencialidades metabólicas dos fungos, tais como a produção de amplo espectro de enzimas e antibióticos, sua

¹ LACAZ, C. da S., PORTO, E., MARTINS, J. E. C., HEINS-VACCARI, E. M., MELO, N. T. de. *Tratado de micologia médica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

² ALEXOPOULOS, C. J., MIMS, C. W., BLACKWELL, M. *Introductory Mycology*. 4.ed. New York: John Wiley & Sons, 1996.

capacidade biodegradativa e resistência a estresses ambientais podem caracterizar os mesmos fungos como “heróis ou vilões”, como mostrou Milanez.³

Compreende-se melhor a vital contribuição de Adolpho Lutz para a ciência se focalizarmos alguns trabalhos sobre esses intrigantes organismos no período de 1885 a 1920. Para isso, tomamos como base a extensa revisão da história da micologia geral publicada por Fidalgo, a revisão específica sobre a história da micologia médica de Lacaz e as valiosas informações contidas na obra de Almeida.⁴

A história da micologia no Brasil desenvolveu-se, em grande parte, graças à exploração da micota nativa por pesquisadores estrangeiros (Fidalgo, 1968). No final do século XVIII, a Europa começou a manifestar interesse crescente pela flora e fauna dos continentes não europeus, com especial ênfase para as Américas. Nessa época, foram financiadas diversas viagens, obtendo-se extraordinária quantidade e variedade de material biológico descrito, catalogado, herborizado e prioritariamente conservado nos acervos dos locais de origem dos naturalistas. Fidalgo (1968) caracterizou a primeira etapa do estudo de fungos no Brasil como a dos “botânicos viajantes”, que incluíam cientistas renomados como Link, Ehrenberg e von Martius, entre outros.

No reinado de D. Pedro II, em decorrência da falta de escolas superiores e de profissionais especializados, técnicos estrangeiros foram convidados a atuar no país, em diversas áreas do conhecimento, e assim, aos poucos, os saberes desses estrangeiros foram sendo transferidos para estudiosos, coletores e técnicos brasileiros. Exemplos disso são Glaziou e Juan Ignácio Puiggari, que não só coletaram muitos fungos macroscópicos como se dedicaram ao estudo da sua sistemática.

Entre 1883 e 1900, vários pesquisadores europeus interessaram-se pelo estudo de fungos macroscópicos brasileiros, destacando-se Georg Winter, Ernst Heinrich Ule e Pazschke, que coletaram, prepararam importantes coleções de exsiccatas e publicaram quantidade substancial de artigos em revistas como *Hedwigia* e *Annales Mycologici*. O material coletado procedia de diversos estados, como Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Amazonas, Goiás, Bahia, Piauí, Santa Catarina, Pernambuco, Pará e Mato Grosso.

³ MILANEZ, A. I. Fungos: heróis ou vilões? Conferência apresentada no XIV ENCONTRO DE BIÓLOGOS, Cuiabá, Mato Grosso. *Livro de resumos*, 2003. p.43.

⁴ FIDALGO, O. *Introdução à história da micologia brasileira*. São Paulo: Rickia, 1968. v.3, p.1-44. LACAZ, C. da S. História da micologia médica no Brasil. *Ciência e Cultura*, v.35, n.11, p.1599-1607, nov. 1983. ALMEIDA, F. P. *Mycologia Medica*. Estudo das mycoses humanas e de seus cogumelos. São Paulo: Melhoramentos, 1939.

O padre Johannes Rick (1896-1946) pode ser considerado o pai da micologia brasileira por haver organizado no Colégio Anchieta, em Porto Alegre (RS), uma coleção com 12 mil a 15 mil exsiccatas de fungos, iniciando a publicação da sistemática das espécies em português (Fidalgo, 1968; Lacaz et al., 2002). Considera-se que a partir dessa etapa já se tem a preocupação de preservar os espécimes brasileiros no próprio país para fins de documentação da diversidade biológica.

A época em que Adolpho Lutz atuou foi marcada por fatos históricos importantes, como a abolição da escravidão (1888), o final do império e o início do período republicano (1889).

No ano de 1886, no artigo “Über die Ätiologie der Pityriasis”, publicado no *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Lutz apresenta uma resenha sobre a comunicação de Primo Ferrari à Academia de Ciências da Catânia referente a diversos tipos de pitiríase, salientando o resenhista que esse pesquisador considerava idênticos os organismos descritos por Malassez, Bizzozero e Rivolta, os quais foram denominados *Saccharomyces furfur*. Produziam a pitiríase em partes do corpo humano como o couro cabeludo e onde havia pêlos, ao passo que o *Mikrosporon anomaeon* Vidal se distinguia dos demais por causar a dermatose em partes glabras.

Com relação à taxonomia desses organismos, *Saccharomyces furfur* e *Saccharomyces sphaericus* Bizzozero (1884) são atualmente considerados sinônimos da levedura lipolítica *Malassezia furfur* (Robin) Baillon (1889).

Ainda em 1886, Lutz descreve uma nova doença observada no Brasil, mais especificamente na região de Limeira, em São Paulo, atribuindo as suas causas ao possível consumo de milho estragado e à má nutrição dos doentes que apresentavam sintomas de acrodinia e pelagra. Nesse artigo não foram mencionados eventuais agentes etiológicos.

No artigo “Sobre um epífito esquizomiceto da pele humana” (*Mikrosporon anomaeon* Vidal), Lutz (1886) apresenta observações feitas juntamente com o dr. Unna sobre o isolamento de um fungo que considerou idêntico ao *Mikrosporon anomoeon* obtido pelo prof. Primo Ferrari, mencionado no artigo anterior. No entanto, o significado patológico dos microrganismos é colocado em dúvida diante dos resultados negativos das inoculações na pele realizadas por Lutz em sua própria pessoa.

As antigas literaturas citadas tornam difícil a comparação das espécies de leveduras, porém as informações fornecidas na descrição de Lutz são compatíveis com as da espécie *M. furfur*, como se vê em Lacaz et al. (2002).

Em 1887, Lutz publicou um artigo sobre *Lichen ruber, obtusus e planus*, descrevendo minuciosamente os primeiros casos ocorridos no Brasil.

Posteriormente, publicou artigos sobre a casuística do rinoscleroma (Lutz, 1890) e sobre o tratamento de ateromas (Lutz, 1891), sem haver detalhamento sobre eventuais microrganismos associados a esses problemas de saúde.

Nos artigos aqui mencionados, a riqueza de detalhes sobre os sintomas das doenças, as condições dos pacientes e as pormenorizadas descrições dos tratamentos impressionam o leitor. As abundantes informações fornecidas também sobre a composição e posologia dos medicamentos, naquela época à base de pomadas, soluções e ungüentos, assim como sobre as reações dos doentes a esses medicamentos devem ter sido de extrema importância para a comunidade médica.

Lacaz (1983), Lacaz et al. (2002) e Olympio da Fonseca⁵ consideram Silva Araújo como o pioneiro no estudo da micologia médica no Brasil. Citam também Pedro Severiano de Magalhães, professor da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. As pesquisas realizadas por Adolpho Lutz, à mesma época, redundaram em avanço considerável nessa importante área da micologia.

O artigo “Über eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mykose” representa um dos relatos mais interessantes e de maior valor histórico para a micologia. De autoria de Adolpho Lutz e Alfonso Splendore (1907), o artigo reporta uma micose observada em homens e ratos, denominada esporotricose. Os autores justificam a demora em publicar o trabalho pelos problemas ocorridos com a identificação do organismo causador da doença.

O artigo é riquíssimo em detalhes, e contém a primeira descrição de *Sporotrichum* no Brasil, fato esse de grande relevância para a micologia. A observação das estruturas microscópicas do *Sporotrichum schenkii* continua a ter grande valor taxonômico. Portanto, o detalhamento das características microscópicas feito pelos autores do artigo contribui significativamente para a certificação da linhagem brasileira desse fungo.

O trabalho de Lutz e Splendore foi bastante avançado para a época, pois quando o primeiro relatou seus casos na Europa, em 1905, com a ajuda de preparados e fotografias, nem o Instituto Pasteur nem renomados pesquisadores de outras instituições conheciam o fungo ou, detalhadamente, a doença.

Além da dificuldade de identificar o fungo, problema relevante deve ter sido, também, a escassez de literatura especializada e a ausência de coleções

⁵ FONSECA FILHO, O. da. *A Escola de Manguinhos: contribuição para o estudo do desenvolvimento da medicina experimental no Brasil*. Oswaldo Cruz – Monumenta Histórica. São Paulo: s.n., 1974.

de culturas que pudessem fornecer material certificado para confirmação e identificação dos isolados obtidos.

É interessante lembrar que somente alguns anos antes (1885-1886), Pier Andrea Saccardo iniciara a publicação da grande obra *Syllogue Fungorum: omnium hucusque cognitorum* (Pádua, 1882-1931), que incluiu, aliás, a descrição de material brasileiro coletado em Santos e São Paulo por B. J. Balansa, e no Rio Grande do Sul pelo padre Rick. Esses fungos eram parasitas em folhas de orquídeas.

Uma das mais relevantes contribuições de Saccardo foi a proposta de classificação dos fungos imperfeitos (atualmente denominados anamórficos ou mitospóricos) por não apresentarem formas sexuadas conhecidas. Esse grupo de fungos, também conhecido por deuteromicetos, Deuteromycota ou Deuteromycotina, dependendo do sistema de classificação, abrange a maior quantidade e diversidade de fungos patogênicos para o homem. Em seus artigos, Adolpho Lutz chega a se basear no sistema de Saccardo quando tenta identificar os agentes etiológicos das micoses estudadas.

A partir do trabalho pioneiro de Lutz e Splendore sobre a esporotricose, diversos estudos foram relatados no Rio de Janeiro, em São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Bahia, Pernambuco e até por Oswaldo Cruz no Acre, mais especificamente na cidade de Rio Branco (Almeida, 1939).

No artigo originalmente publicado em português, “Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas”, Lutz (1908) trata com maior amplitude da classificação dos fungos, inclusive o agente da blastomicose. O autor denomina as micoses causadas por *Pseudococcidia* como Hifoblastomicoses. Novamente, apresenta descrições detalhadas dos fungos, dos sintomas das doenças e dos resultados obtidos com os tratamentos. Ressalta ainda a importância do modo de infecção, a forma de entrada do agente patógeno, sua virulência no organismo do paciente e a resistência deste, aspectos importantes para a compreensão da dinâmica das micoses sistêmicas.

Esse trabalho ilustra bem a importância dos conhecimentos não apenas sobre a sintomatologia como sobre as características taxonômicas dos agentes causadores de doenças. Como afirmou Almeida (1939): “Não só por ser o primeiro, é este trabalho de Lutz de grande valor científico, pois conhecedor que era dos casos de granuloma coccidioidico e blastomycose systemica, não hesitou em considerar seus casos como diferentes, em situação intermediária, como escreveu”.

Em 1912, Alfonso Splendore (1871-1953) isolaria o mesmo fungo, classificando-o como *Zymonema brasiliensis*. Posteriormente, foi denominado *Paracoccidioides brasiliensis*.

Os trabalhos pioneiros aqui mencionados despertaram o interesse de diversos pesquisadores para o estudo dessa micose: J. Castro Carvalho, 1911; Pedro Dias da Silva, 1912, 1914; Gomes Cruz, 1913; Oswaldo Portugal, 1913; Renato Kehl, 1915 e Carini, 1915, são referências importantes encontradas em Almeida (1939).

Lacaz (1983) e Lacaz et al. (2002) consideram a descoberta por Adolpho Lutz (1908) da blastomicose sul-americana, atualmente conhecida como paracoccidioidomicose, como uma das mais importantes contribuições para a micologia médica, sem deixar de destacar a real importância do estudo da esporotricose, transmitida por mordida de ratos.

A contribuição de Alfonso Splendore e os trabalhos de Ernesto de Souza Campos e Floriano Paulo de Almeida na diferenciação do *Paracoccidioides* e do *Coccidioides immitis* são ressaltados também por Lacaz et al. (2002).

No artigo “Contribuições à História da Medicina no Brasil. Reminiscências Dermatológicas”, Lutz (1921) apresenta uma retrospectiva de quarenta anos de observação de doenças de pele, descrevendo de maneira soberba os casos analisados.

Lacaz (1983) referencia e reporta outros estudos da mesma época em que Lutz realizou suas pesquisas. Trata-se de estudos conduzidos por outros cientistas da Escola Micológica de Manguinhos, no Rio de Janeiro, entre os quais Ezequiel Caetano Dias (1914 a 1917), que se encontrava em Belo Horizonte, e que investigou a adenomicose endêmica, posteriormente reconhecida como forma ganglionar da paracoccidioidomicose.

Além dos grupos de micologistas nos estados do Sudeste, Lacaz menciona, na Bahia, Gonçalo Moniz e Prado Valladares, que estudavam a piedra ascospórica; Cerqueira Pinto, que finalizava sua tese sobre *Tinea palmaris*; Octavio Torres e seu trabalho sobre actinomicose; e, por fim, Pirajá da Silva, autor de tese sobre micetoma provocado por fungos.

Nesses trabalhos algumas dúvidas foram expressas, especialmente com relação à identificação dos agentes causadores das doenças. Deve-se lembrar que, mesmo com o avanço das técnicas morfológicas, genéticas e bioquímicas, a sistemática de fungos ainda é bastante complexa nos dias atuais. Portanto, eram perfeitamente justificáveis as incertezas que a identificação desses microrganismos suscitava na época.

As pesquisas de Adolpho Lutz representaram um marco fundamental na história da micologia básica e médica. Seus trabalhos nortearam importantes linhas de pesquisa nessas áreas, e as descrições minuciosas dos fungos que observou contribuíram para ampliar a gama das espécies fúngicas, favorecendo seu rápido reconhecimento, estivessem ou não associadas a casos clínicos.

Iracema Helena Schoenlein-Crusius

Instituto de Botânica, Seção de Micologia e Liquenologia, São Paulo

Claudete Rodrigues de Paula

Universidade de São Paulo, Instituto de Ciências Biomédicas,
Departamento de Microbiologia

Adolpho Lutz's Work in Mycology

Adolpho Lutz (1855-1940) played a major role in the development of science in Brazil, especially in medical mycology, where his greatest contribution was the description of the world's first two cases of paracoccidioidomycosis, in São Paulo in 1908.

Mycology is the science that studies fungi, living beings of *polyphyletic* origin lying somewhere between plants and animals whose cellular organization and DNA are limited by a double membrane (eukaryotic). Found in a large variety of forms, functions, and habitats, fungi display extraordinary plasticity, are cosmopolitan and heterotrophic (i.e., they require food sources since they do not photosynthesize), and include both macroscopic representatives, such as mushrooms and shelf fungi, as well as microscopic ones, like yeasts and filamentous fungi.

Their functions vary greatly across different environments. They can be saprophytes, participating in the degradation of natural organic matter and thereby guaranteeing nutrient cycling in soil and water. They also take part in mutual symbiosis (mycorrhizal fungi associated with plant roots) and, with different degrees of intensity and specificity, have parasitic relations with plants, animals, people, and other hosts.

Fungi classification is extremely complex and quite often controversial. Some researchers classify these organisms in a single kingdom: Fungi.¹ Others, based on phylogenetic studies, place them in three kingdoms: Fungi, Stramenopila, and Protista.²

It is worth noting that because of their metabolic potential – their production of a broad spectrum of enzymes and antibiotics, their biodegradative ability,

¹ LACAZ, C. da S., PORTO, E., MARTINS, J. E. C., HEINS-VACCARI, E. M., MELO, N. T. de. *Tratado de micologia médica*. 9.ed. São Paulo: Sarvier, 2002.

² ALEXOPOULOS, C. J., MIMS, C. W., BLACKWELL, M. *Introductory Mycology*. 4.ed. New York: John Wiley & Sons, 1996.

and their resistance to environmental stress – fungi can be characterized as both “heroes” and “villains,” as Milanez has shown.³

We can better understand Adolpho Lutz’s crucial contribution to science if we focus on some of his works involving these intriguing organisms, conducted during 1885-1920. Our sources are Fidalgo’s extensive review of the history of general mycology, Lacaz’s specific review of the history of medical mycology, and the valuable information found in Almeida.⁴

Brazilian mycology developed largely thanks to foreign researchers who explored native mycota (Fidalgo, 1968). At the close of the eighteenth century, Europe was growing ever more interested in the flora and fauna of non-European continents, especially the Americas. Numerous trips were financed and a remarkable quantity and variety of biological material was described, catalogued, herborized, and, primarily, preserved by these naturalists in collections held in their home countries. Fidalgo (1968) characterized Brazil’s first stage in the study of fungi as that of the “traveling botanists,” which included such renowned scientists as Link, Ehrenberg, von Martius, and others.

During the reign of D. Pedro II, because Brazil lacked schools of higher education and specialized professionals, foreign specialists from diverse fields were invited here to work, and their knowledge was gradually transferred to Brazilian scholars, collectors, and specialists. Examples include Glaziou and Juan Ignacio Puiggari, who not only collected many macroscopic fungi but also devoted themselves to studying their systematics.

Between 1883 and 1900, a number of European researchers turned their attention to Brazilian macroscopic fungi. Special mention should be made of Georg Winter, Ernst Heinrich Ule, and Pazschke, who prepared important collections of exsiccata and published many articles in journals like *Hedwigia* and *Annales Mycologici*. The collected material came from all over Brazil, encompassing the states of Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Amazonas, Goiás, Bahia, Piauí, Santa Catarina, Pernambuco, Pará, and Mato Grosso.

Father Johannes Rick (1896-1946) can be considered the father of Brazilian mycology. At Anchieta School in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, he organized

³ MILANEZ, A. I. Fungos: heróis ou vilões? Paper read at the 14th Meeting of Biologists Paper read at the 14th MEETING OF BIOLOGISTS, Cuiabá, Mato Grosso. *Livro de resumos*, 2003. p.43.

⁴ FIDALGO, O. *Introdução à história da micologia brasileira*. São Paulo: Rickia, 1968. v.3, p.1-44. LACAZ, C. da S. História da micologia médica no Brasil. *Ciência e Cultura*, v.35, n.11, p.1599-1607, nov. 1983. ALMEIDA, F. P. *Mycologia Medica*. Estudo das mycoses humanas e de seus cogumelos. São Paulo: Melhoramentos, 1939.

a collection of 12,000 to 15,000 fungal exsiccati and began publishing their systematics in Portuguese (Fidalgo, 1968; Lacaz, 2002). This moment inaugurated concern with preservation of specimens within Brazil itself for the purposes of documenting biological diversity.

The era in which Adolpho Lutz lived and worked was marked by such historic events as the abolition of slavery (1888), the end of the Empire, and the beginning of Brazil's republican period (1889).

In the article “Über die Ätiologie der Pityriasis”, published in *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Lutz reviews a paper on different types of pityriasis presented by Primo Ferrari to the Academia Gioenia di Scienze Naturali in Catania. Lutz emphasizes that Ferrari believed the organisms described by Malassez, Bizzozero, and Rivolta – designated *Saccharomyces furfur* – were identical. They produced pityriasis in such areas of the human body as the scalp and other places where hair was present, while *Mikrosporon anomaeon* Vidal stood apart in that it caused dermatosis in glabrous areas.

Concerning taxonomy, *Saccharomyces furfur* and *Saccharomyces sphaericus* Bizzozero (1884) are currently considered synonymous with the lypolytic yeast *Malassezia furfur* (Robin) Baillon (1889).

That same year, Lutz (1886) described a new disease observed in Brazil, in the region of Limeira, São Paulo state. Its cause was tentatively attributed to the consumption of spoiled corn and to the poor nutrition of those afflicted, who displayed symptoms of acrodynia and pellagra. The article did not mention any possible etiological agents.

In “Sobre um epífito esquizomiceto da pele humana (*Mikrosporon anomaeon* Vidal)” [On a schizomycetes epiphyte of the human skin], Lutz (1886) offers observations obtained in conjunction with Dr. Unna on the isolation of a fungus he considered identical to Prof. Primo Ferrari's *Mikrosporon anomoeon*, mentioned in Lutz's earlier article. However, Lutz's negative results with self-inoculation call into question the microorganism's pathological significance.

The age of the cited literature makes comparison of yeast species difficult but the information in Lutz's description is compatible with information on the species *M. furfur*, as per Lacaz et al. (2002).

In 1887, Lutz published an article on *Lichen ruber, obtusus et planus*, with a detailed description of Brazil's first cases.

He later published articles on case records of rhinoscleroma (1890) and on the treatment of atheromas (1891), with no specifics regarding the microorganisms that might be associated with these health problems.

The articles mentioned earlier contain an impressive wealth of detail regarding disease symptoms, patient conditions, and treatment. The copious information on the composition and dosage of medication (then based on salves, solutions, and ointments), along with the information on patient reactions to these medications, were surely invaluable to the medical community.

Lacaz (1983, 2002) and Olympio da Fonseca⁵ consider Silva Araújo the pioneer in Brazilian studies of medical mycology. They also mention Pedro Severiano de Magalhães, professor at Rio de Janeiro's School of Medicine. Research conducted by Adolpho Lutz around the same time brought significant advances in this vital area of mycology.

The article “Über eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mykose” stands as one of the most interesting and historically valuable reports in the field of mycology. Written by Adolpho Lutz and Affonso Splendore (1907), the paper tells of a mycosis observed in humans and rats, designated sporotricosis. The authors explained their delay in publishing because of problems encountered in identifying the disease's causal organism.

This richly detailed article provides the first description of *Sporotrichum* in Brazil, a fact of major mycological relevance. The observation of *Sporotrichum schenckii*'s microscopic structures is still of immense taxonomic value. The authors' minute description of microscopic characteristics contributed substantially to certification of the organism's Brazilian lineage.

Lutz and Splendore's work was quite advanced for the time. In 1905, when Lutz was in Europe reporting on his cases (with the aid of preparations and photographs), no one at Pasteur Institute and no renowned researchers from other institutions knew of the fungus or of the disease in detail.

Not only would this fungus have been hard to identify. Other pertinent problems would surely have been the scarcity of specialized literature and the absence of culture collections that could provide certified material for use in confirming and identifying the isolates.

It should be remembered that only some years before (1885-6), Pier Andrea Saccardo had begun publishing his great *Syllogue Fungorum: omnium hucusque cognitorum* (Padua, 1882-1931), which in fact included descriptions of Brazilian material collected in the cities of Santos and São Paulo by B. J. Balansa and in Rio Grande do Sul by Father Rick. These fungi were parasites on orchid leaves.

⁵ FONSECA FILHO, O. da. *A Escola de Manguinhos: contribuição para o estudo do desenvolvimento da medicina experimental no Brasil.* (Oswaldo Cruz – Monumenta Histórica). Insert to vol. 2. São Paulo: s.n., 1974.

One of Saccardo's most significant contributions was his proposal to classify fungi known only in the asexual state as imperfect fungi, now called anamorphic or mitosporic fungi. Known also as Deuteromycetes, Deuteromycota, and Deuteromycotina, depending upon the classification system, this group encompasses the largest quantity and diversity of fungi pathogenic to humans. In his articles, Adolpho Lutz based himself on the Saccardo system when attempting to identify the etiological agents of the mycosis under study.

Following Lutz and Splendore's groundbreaking work on sporotrichosis, a number of studies were presented in Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Bahia, Pernambuco, and even by Oswaldo Cruz in Acre, in the city of Rio Branco (Almeida, 1939).

In an article originally published in Portuguese, "Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas" [A pseudococcidic mycosis located in the mouth and observed in Brazil. Contribution to our knowledge of American hyphoblastomycosis], Lutz (1908) explored fungi classification in greater breadth, including the agent of blastomycosis. He used the term "hyphoblastomycosis" to designate mycosis caused by *Pseudococcidia*. He once again presented painstaking descriptions of the fungi, disease symptoms, and treatment results. He also stressed the importance of mode of infection, the pathogenic agent's means of entry, its virulence within the patient organism, and patient resistance, all critical to understanding the dynamics of systemic mycosis.

This study is a fine illustration of how imperative it is to understand not only the symptomatology but also the taxonomic characteristics of causal agents. As Almeida stated (1939): "It is not only because it is the first that this work by Lutz is of great scientific value, for, with his knowledge of cases of coccidioid granuloma and systemic blastomycosis, he did not hesitate to consider his cases different, in an intermediary position, as he wrote."

In 1912, Alfonso Splendore (1871-1953) was to isolate the same fungus, classifying it as *Zymonema brasiliensis*. It was later designated *Paracoccidioides brasiliensis*.

The pioneer work mentioned earlier inspired various researchers to study this mycosis. J. Castro Carvalho (1911), Pedro Dias da Silva (1912, 1914), Gomes Cruz (1913), Oswaldo Portugal (1913), Renato Kehl (1915), and Carini (1915) are important references found in Almeida (1939).

Lacaz (1983, 2002) deems Adolpho Lutz's 1908 discovery of South American blastomycosis, currently known as paracoccidioidomycosis, a key contribution to medical mycology, not to mention the significance of his research on sporotrichosis, transmitted by rat bites.

Lacaz (2002) also underscores Alfonso Splendore's contributions and the works of Ernesto de Souza Campos and Floriano Paulo de Almeida in differentiating *Paracoccidioides* and *Coccidioides immitis*.

In "Contribuições à História da Medicina no Brasil. Reminiscências Dermatológicas" [Contributions to the history of medicine in Brazil. Dermatological Reminiscences], Lutz (1921) offers a forty-year retrospective look at his observations of skin diseases, with superb case descriptions.

Lacaz (1983) cites references and information on studies being performed by other scientists from Manguinhos' Mycology School in Rio de Janeiro back when Adolpho Lutz was conducting his research, including therein Ezequiel Caetano Dias (1914-1917), who was in Belo Horizonte investigating endemic adenomycosis, later recognized as a ganglion form of paracoccidioidomycosis.

In addition to the groups of mycologists in Brazil's Southeastern states, Lacaz mentions Gonçalo Moniz and Prado Valladares, then studying ascosporic piedra; Cerqueira Pinto, who was finishing his dissertation on *Tinea palmaris*; Octavio Torres and his work on actinomycosis; and, lastly, Pirajá da Silva, author of a dissertation on fungi-caused mycetoma, all in Bahia.

These authors expressed certain doubts, especially regarding identification of causal agents. It should be kept in mind that even with today's advances in morphological, genetic, and biochemical techniques, fungi systematics remains a complex area, and any uncertainties concerning microorganism identification at that time are wholly comprehensible.

Adolpho Lutz's research was a milestone in the history of basic and medical mycology. His work served to guide important lines of research, and his comprehensive fungi descriptions helped broaden the gamut of species, thereby promoting their rapid recognition, whether or not associated with clinical cases.

Iracema Helena Schoenlein-Crusius

Botanic Institute, Mycology and Lichenology Sector, São Paulo

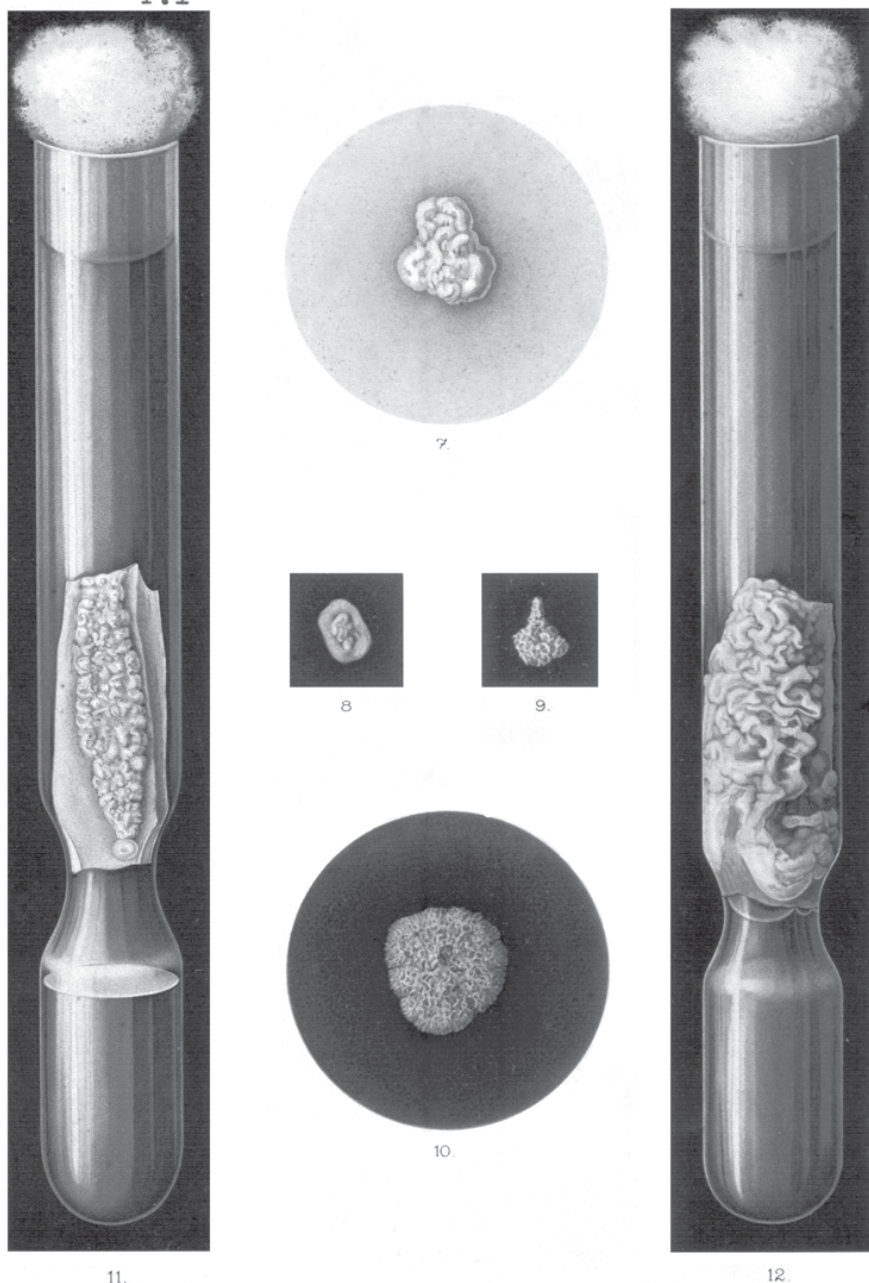
Claudete Rodrigues de Paula

University of São Paulo (USP), Biomedical Sciences Institute,
Department of Microbiology

Apresentação Histórica

*Historical
Introduction*

f. I



RUD. FISCHER, del.

Octavio Magalhães. Nova micose humana. Estudo sobre a morfologia e biologia do "Oidium brasiliense", n. sp., agente etiológico de uma nova moléstia do homem. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.X, fasc.I, p.20-64. Essa estampa (n.12), parcialmente reproduzida na capa do presente livro, representa a cultura do *O. brasiliense* em meio pobre (fig. 7); cultura do *Endomyces albicans* (fig. 8); culturas do primeiro fungo em Sabouraud maltado (figs. 9 e 10); em batata (fig. 11) e em cenoura (fig. 12).

Octavio Magalhães. Nova micose humana. Estudo sobre a morfologia e biologia do "Oidium brasiliense", n. sp., agente etiológico de uma nova moléstia do homem. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.X, fasc.I, p.20-64. This image (n.12), partially reproduced in the cover of the present volume, depicts a culture of *O. brasiliense* in poor medium (fig. 7); culture of *Endomyces albicans* (fig. 8); cultures of the first fungus in malted Sabouraud (figs. 9 e 10); in potato (fig. 11) and in carrot (fig. 12).

Adolpho Lutz e a dermatologia em perspectiva histórica

Jaime Benchimol

No primeiro semestre de 1882, Adolpho Lutz estabeleceu-se, como clínico, em Limeira, importante centro cafeeiro, canavieiro e cerealífero do interior do Estado de São Paulo, então com cerca de quatro mil habitantes e uma expressiva colônia suíço-alemã. De lá, escreveu ao periódico suíço ao qual já relatara a situação do ensino e da prática médica no Brasil.¹ Preocupado em não perder o vínculo com a medicina européia, expunha, agora, o plano que tinha em mente, de estudo de questões que poderiam ser relevantes para seus pares no Velho Mundo.

Tinha em vista “contribuições à geografia médica” e estudos sobre parasitas, especialmente o *Ancylostoma duodenale*, “caso o interesse por esses parasitas já não esteja extinto em razão do término do túnel de São Gotardo”. Em Limeira, Lutz (1883, p.30) encontrara material muito rico sobre malária e uns raros casos de beribéri:

Reuni, ainda, uma série de observações a respeito da influência do clima e da raça humana sobre as diversas doenças; em meu serviço atendo negros, brasileiros, imigrantes alemães, portugueses e italianos, compondo uma diversidade bastante grande, que, por consequência, proporciona material comparativo muito interessante.

Embora as relações entre clima, raças e doenças fosse o tema que lhe parecia mais atraente aos europeus, durante o período em que viveu em

Limeira – junho de 1882 a março de 1885 – Lutz voltou-se, sobretudo, para os parasitos que causavam males a sua heterogênea clientela, e para os animais com os quais ela convivia. Alargaria, assim, o repertório de patologias que Wucherer e outros membros da Escola Tropicalista da Bahia haviam começado a estudar (Coni, 1952; Peard, 1996), abrindo caminho, também, para o estudo das doenças veterinárias no Brasil.

Em 1885, começou a divulgar os resultados das investigações que viera realizando, com sua característica meticulosidade. Publicou, então, vasto estudo sobre a ancilostomíase – “Ueber Ankylostoma duodenale und Ankylostomiasis” – numa série de artigos veiculados na coleção de lições de clínica médica de Volkman, editada em Leipzig. Esses artigos seriam publicados em português em *O Brazil-Medico* (1888), na *Gazeta Médica da Bahia* (1887-1889) e em forma de livro (1888). Lutz examinava o helminto e a doença por ele ocasionada, sob os aspectos histórico e geográfico, morfológico, biológico, clínico, terapêutico e profilático (Deane, 1955). Havia controvérsias sobre o papel dos ancilóstomos na patologia que muitos ainda classificavam como hipoemia tropical (Edler, 1999, 1996), encarando os vermes como consequência da doença produzida por fatores climáticos associados à má alimentação, à dormida ao relento e à depressão física, entre outros motivos. Segundo Deane (1955, p.75-6), Lutz confirmou as verificações de Grassi, Leuckart e outros acerca do ciclo de vida livre do helminto, e estudou as condições que favoreciam a evolução do parasita, desde a fase de ovo, eliminado com as fezes do hospedeiro, até a fase de larva enquistada, identificando o hematofagismo do verme adulto, fato então controvertido entre os parasitologistas.

À mesma época (1885-1886), iniciou a publicação dos estudos concernentes ao ciclo do *Rhabdonema strongyloides*. A descrição (1885) dessa espécie de nematódeo encontrada no porco doméstico é considerada um dos trabalhos fundadores da veterinária no Brasil,² e o estudo da estrongiloidíase, a patologia que ocasionava nas comunidades humanas que utilizavam aquele animal como alimento, ainda não havia sido feito no Brasil.

Os artigos que Adolpho Lutz publicou no prestigioso *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, entre 1885 e 1888, a respeito das infestações por esse e outros nematódeos intestinais no homem – ancilostomíase, oxiuríase, ascaridíase e tricocefalose – mostravam que estava em dia com os trabalhos realizados contemporaneamente por Leuckart, Grassi e outros parasitologistas e, ademais, que possuía larga experiência pessoal acerca dos problemas abordados.³

Sammlung Klinischer Vorträge

in Verbindung mit deutschen Klinikern

herausgegeben von

Richard von Volkmann.

Innere Medicin.

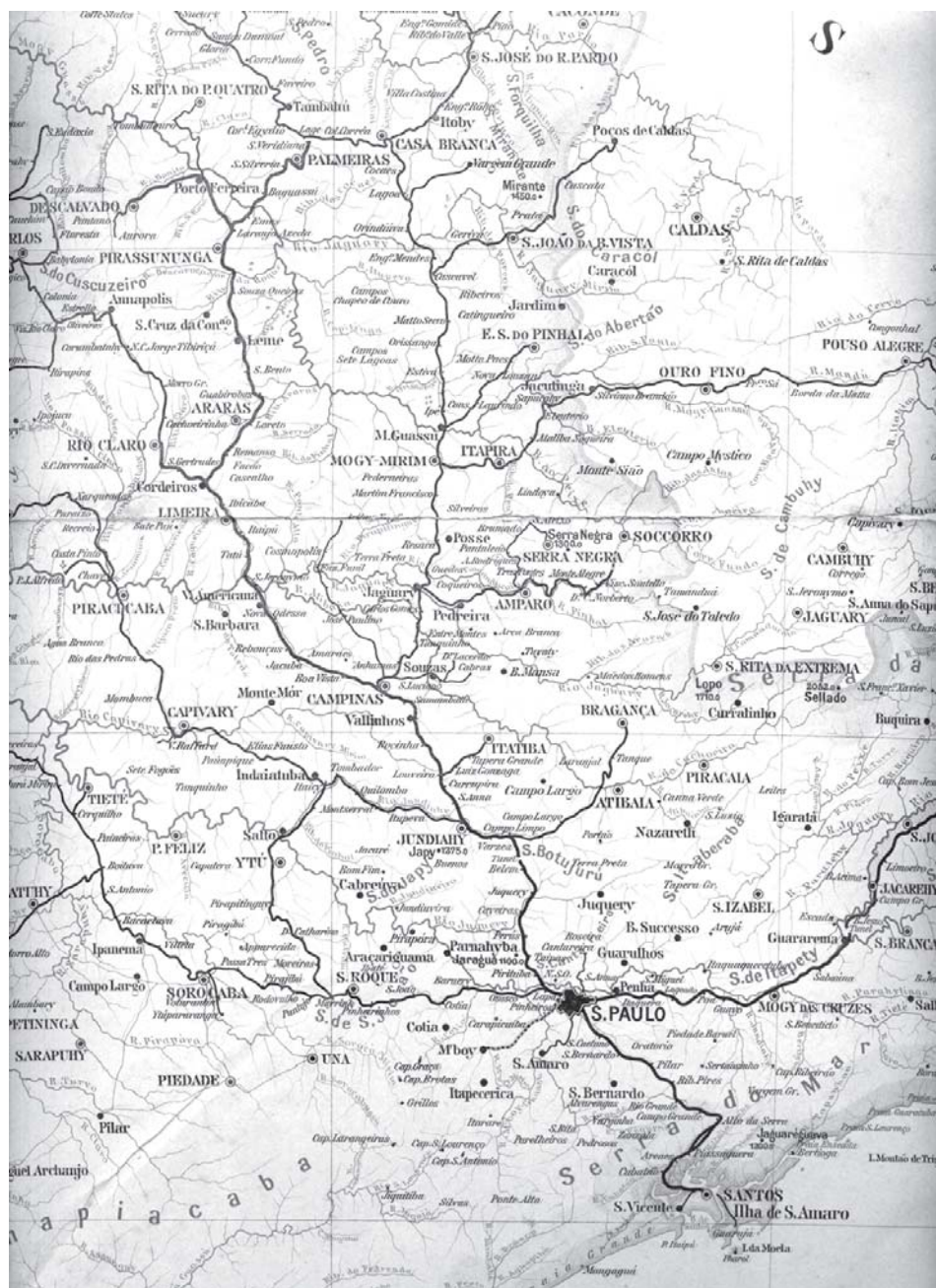
No. 62—92.

(No. 88 Doppelnummer.)

103870

Leipzig,

Druck und Verlag von Breitkopf und Härtel.



Em destaque, região de Limeira, Campinas e adjacências onde Adolpho Lutz clinicou e realizou seus primeiros trabalhos ligados à dermatologia, medicina veterinária e parasitologia. Carta geral do Estado de São Paulo. Organizada pela Comissão Geográfica e Geológica. Engenheiro chefe João Pedro Cardoso. Escala de 1:000000. São Paulo: Weiszflög irmãos, 1908.

Concomitantemente, Adolpho Lutz interagiu com outra área emergente da medicina experimental europeia – a dermatologia – garantindo para si, ao fazê-lo, a condição também de seu pioneiro no Brasil. Ingressou no território

das doenças de pele e, por conseqüência, dos fungos e bactérias patogênicos, por via principalmente da lepra, que investigaria até o fim de sua vida. Morreu convencido de que era transmitida por culicídeos, o que nos remete a mais uma vertente de sua prolífica carreira científica, a entomologia, tratada em outro livro desta coleção.

Em 1886, Lutz publicou seu primeiro trabalho sobre a doença em *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, uma das mais importantes caixas de ressonância das experiências clínicas e laboratoriais concernentes àquela especialidade médica, na vanguarda da qual estavam os alemães. Lutz conectou-se a ela precisamente no momento em que se instituía como uma das primeiras especialidades médicas autônomas, em capitais de língua germânica e em cidades da França e da Inglaterra que disputavam com elas a hegemonia nessa vertente da medicina clínica e experimental.

Dermatologia, marcos históricos

‘Dermologia’ e ‘dermatologia’ foram termos cunhados na segunda metade do século XVIII para designar a constituição da pele e de outras membranas do corpo como objetos de investigação de médicos que se dedicavam à anatomia e à patologia. Em 1792, Henry Seguin Jackson usou, pela primeira vez, as expressões “dermato-patologia” e “caquexiologia dermática e epidérmica” para designar um ramo da medicina “por muito tempo e com muita freqüência considerado de importância apenas cirúrgica”, e que julgava necessário aperfeiçoar com base numa patologia “artério-muscular”, e em conformidade com uma das nosologias disponíveis, a de François Boissier de La Croix de Sauvages (1706-1767), botânico que se correspondia com Linnaeus, e médico que ensinava em Montpellier (Holubar, 1998; Carneiro, 2002, p.37).

Havia outras classificações de doenças, propostas por ‘sistematas’ da medicina com base em critérios sintomáticos e/ou morfológicos externos: a de Jean Riolan, ainda no século XVII; as do médico parisiense Antoine Charles Lorry (1726-1783) e do vienense Joseph Plenck (1732-1778); e a



Carl von Linnaeus, médico e botânico sueco, responsável pela introdução da nomenclatura binominal para designar nomes de espécies de animais e plantas, e um dos primeiros sistematas do mundo natural. Pintura de Berttonier, acervo da Biblioteca do Museu Nacional de História Natural de Paris. *Grande Enciclopédia Delta Larousse*, 1971, p.4030.

de Robert Willan (1757-1812), de Londres, que certos autores qualificam como o “fundador da dermatologia” (Carneiro, 2002, p.37).

Os tratados médicos publicados no final do século XVIII e nas primeiras décadas do século XIX revelaram número crescente de aspectos anatômicos e fisiológicos de órgãos e tecidos, incluindo a pele, que deixava de ser encarada como mero envelope do corpo para tornar-se, também, sede de lesões capazes de explicar processos patológicos.

Marie-François-Xavier Bichat (1771-1802), por exemplo, um dos principais protagonistas do nascimento da medicina clínica, tratou extensamente da anatomia da derme e epiderme, descreveu a influência que sobre elas exerciam o frio, o calor e outros agentes externos, e diferenciou as doenças que penetravam a epiderme intacta (como a peste) das que necessitavam de lesões para fazê-lo, como a raiva. Mas tanto Bichat como outros médicos que estudaram a anatomia da pele e suas reações a variados estímulos consideravam que a maioria dos sinais patológicos aí visíveis eram apenas manifestações de processos orgânicos internos, mais profundos; as poucas doenças de pele atribuídas a agentes locais externos não constituíam uma área à parte no âmbito da medicina.

Os textos que tratam da transformação dessa área em especialidade médica alinhavam, sem muito critério, numerosas referências a personagens que desde a mais remota antiguidade descreveram, com maior ou menor acuidade, doenças visíveis na pele. No começo do século XIX, ganharam densidade as correlações estabelecidas entre essas condições clínicas, descritas, quase sempre, a olho desarmado, e processos patológicos gerais ou específicos.

Paris tornou-se, nesse período, o centro hegemônico da clínica, em geral, e da clínica das doenças de pele, em particular. Ainda que a dinâmica institucional e cognitiva de uma e outra estivessem inextricavelmente ligadas, a geração de conhecimentos relacionados às doenças dermatológicas adquiriu uma localização preponderante, o Hospital Saint-Louis, onde Jean-Louis Alibert (1768-1837) estabeleceu uma clínica voltada para esse tipo de doenças. Em suas aulas, apresentava a árvore genealógica das moléstias de pele, “um dos muitos conceitos, confiantes e complacentes, que caracterizavam a medicina dogmática dos começos do século XIX” (Calder, 1976, p.35, apud Carneiro, 2002, p.36).

O estabelecimento de relações entre a patologia cutânea e o organismo, e o esforço crescente de delimitação de fronteiras entre dermatoses decorrentes de causas externas e as de etiologia interna avançaram por obra dos clínicos

contemporâneos a Antoine-Pierre-Ernest Bazin (1807-1878), que levaram ao auge a chamada “escola francesa”, mas viveram o suficiente para testemunhar seu eclipse por outros centros médicos situados na Europa Central, onde a dermatologia impôs-se mais rapidamente como especialidade.

A liderança assumida nesse e em outros domínios da medicina por cidades germânicas enredadas na unificação política que daria origem à Alemanha, em 1870, ou que passavam à órbita do novo Estado, deveu-se, em larga medida, a um sistema educacional que favorecia a associação, no âmbito das universidades, da medicina com as ciências naturais, e a aplicação dos métodos de pesquisa desenvolvidos no âmbito destas ao estudo das doenças.

Em meados do século XIX, novos horizontes foram abertos às ciências da vida pela patologia celular e pelo desenvolvimento de métodos de precisão para o estudo, em laboratório, dos fenômenos e estruturas observáveis nesse plano do diminuto. Os conhecimentos adquiridos sobre a anatomia da pele articulam-se, assim, aos estudos histopatológicos, isto é, estudos em nível microscópico de lesões em tecidos. Particularmente importantes foram as técnicas de coloração desenvolvidas para a preparação das amostras de tecidos levadas ao microscópio. Associadas ao uso do micrótomo e aos aperfeiçoamentos da ótica e da microscopia, essas técnicas incrementaram a capacidade de visualizar e descrever, com precisão, os elementos que estruturavam os objetos nessa escala do minúsculo, e assim não apenas alargaram as fronteiras da histopatologia como criaram a necessidade de reexaminar e, às vezes, modificar radicalmente os conhecimentos produzidos até então pelos clínicos, anatomistas e fisiologistas. Tais sinergias favoreceram a eclosão de investigações relacionadas à microparasitologia das doenças de pele; elas precedem as descobertas de Pasteur e Koch, e sofrem tremendo impulso à época em que os caçadores de micróbios põem-se a explorar esse e outros domínios da etiologia das doenças humanas e animais.

Segundo Pusey (1933, p.108-9), graças à histopatologia e à bacteriologia, vigas mestras da dermatologia nas últimas décadas do século XIX, os aspectos essenciais da anatomia e da patologia da pele encontravam-se já elucidados por volta de 1900. O conhecimento das doenças dermatológicas tornou-se, nesse período, tão extenso e técnico que a especialização foi imperativa.

A Escola de Viena e outros centros dermatológicos germânicos

Em tratado publicado em 1844, Julius Rosenbaum (1807-1874) apresentou balanço bem documentado dos estudos publicados até então sobre a fisiopatologia da pele, e concluiu que o sistema Plenck-Willan de diagnóstico morfológico era inadequado para explicar as doenças dermatológicas. Pela primeira vez, Rosenbaum falou nos *'Dermatopathologen'* que, por meio de estudos microscópicos, lograriam realizar o programa já proposto em 1839 pelo francês Gilbert Breschet (1794-1845): “si l'on pouvait, prenant pour guide l'anatomie, indiquer le siège de chaque maladie cutanée, ce serait un veritable progrès pour la médecine et pour l'anatomie pathologique” (apud Holubar, 1998).

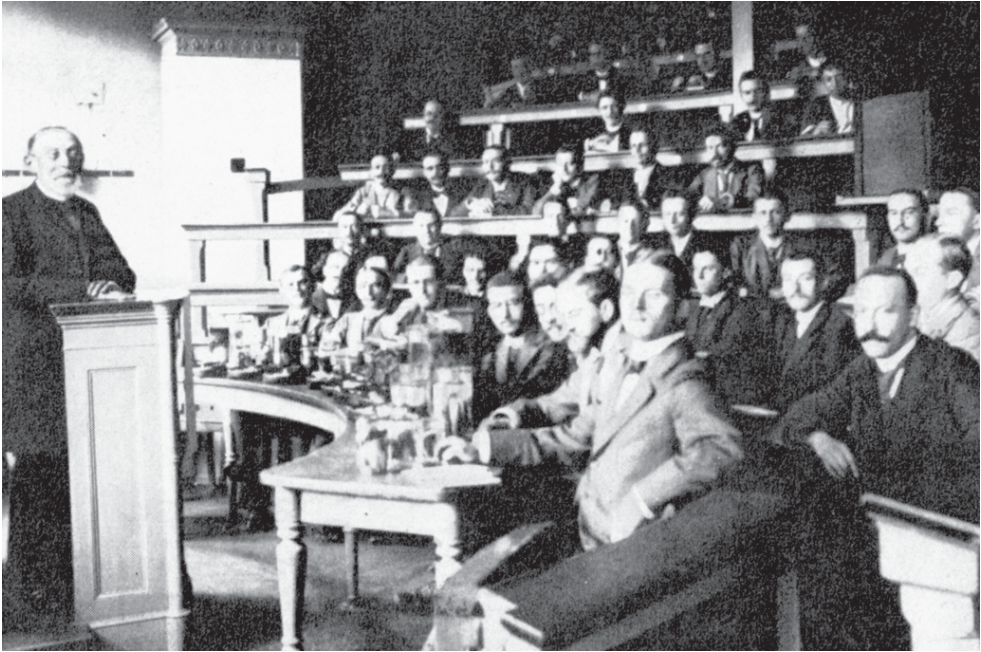
Na *Charité*, o maior complexo hospitalar de Berlim até a Segunda Guerra Mundial, quando foi destruído, Gustav Simon (1810-1857) e Felix von Bärensprung (1822-1864) procuravam mapear a constituição da pele em diferentes doenças com o auxílio, ainda, do tosco ferramental anatomopatológico disponível. Trabalhando com seções feitas com faca, a mão, sem corantes nem técnicas de fixação adequadas, descreviam hipertrofias, neoplasmas e vesículas da derme e epiderme, assim como parasitas que as colonizavam.

A estrutura topográfica da pele era descrita com grande precisão por Voigt, Langar, Tomsa e outros médicos nas décadas de 1850 e 1860 (Pusey, 1933, p.108).

Rudolf Virchow, militante das causas social-democratas e da medicina social alemã, fundador da patologia celular, publicou à mesma época, em Berlim, muitos trabalhos relacionados à dermatologia: além de textos genéricos sobre a história e geografia da lepra (1860, 1881) e sobre sabões desinfetantes (1869), artigos específicos sobre pigmento patológico; anatomia dos folículos dos pêlos; pênfigo crônico (1855); anatomia normal e patológica das unhas (1857); mormo (1857); *Onychomycosis* (1860); lepra (1860); verrugas (1863); *molluscum contagiosum* (1865); células dos pruridos do epitélio (1865); tuberculose da pele (1865) e xantoma multiplex (1871) (Ibidem, p.108).

Por sua vez, desde a década de 1840, a geração de Carl Rokitansky (1804-1878), Carl Wedl (1815-1891) e Ferdinand Hebra (1816-1880) vinha transformando Viena, a capital do império austro-húngaro, não apenas no principal pólo de cristalização da dermatologia como especialidade clínica como num centro de ensino médico tão famoso quanto era Paris até 1850. Os alunos

desses clínicos e patologistas formariam, no último quarto do século, a nata da dermatopatologia vienense: Isidor Neumann (1832-1906), Salomon Stricker (1834-1898), Heinrich Auspitz (1834-1885), Moritz Kaposi (1837-1902) e Salomon Ehrmann (1854-1926).



Aula prática de Rudolf Virchow (1821-1902) em Berlim. Acervo de Ullstein Bilderdienst, Berlim. Johann & Junker (1970, p.53, fig. 66).



Ferdinand Ritter von Hebra (1816-1880). Disponível em www.aeiou.at/aeiou.encyclop.h/h330927.



Viena em fins do século XIX. Grande Enciclopédia Delta Larousse, 1971, p.7018.

Desses personagens, o que granjeou maior nomeada foi Hebra, cuja carreira está ligada ao equivalente, no mundo germânico, do Hospital Saint-Louis: o Allgemeines Krankenhaus de Viena.

Depois de se doutorar, em 1841, Hebra tornou-se assistente de Skoda, um dos mestres da medicina clínica vienense, responsável pela seção de doenças do peito naquele hospital geral, seção à qual, curiosamente, estavam adjudicadas as doenças de pele.

Como Bazin, Hebra estudou primeiro a sarna, por circunstância quase fortuita: ninguém queria se ocupar daquele problema trivial que representava, porém, o grosso do serviço dermatológico. Imbuído das noções correntes da patologia humoral, supôs, a princípio, que fosse uma doença sistêmica, mas logo verificou que era causada por um ácaro e, em 1844, publicou trabalho que se tornou um clássico sobre o assunto (*Über die Krätze*). Experiências com outros irritantes, como o óleo de cróton, que, friccionado à pele normal, dava lugar a um eczema, levaram Hebra à conclusão de que qualquer sintoma de inflamação podia ser induzido por irritantes externos, e que havia alterações patológicas específicas à pele, não explicáveis à luz da patologia geral. Sem negar a existência de doenças sistêmicas, ligadas às discrasias constitucionais tão enfatizadas pela escola francesa, Hebra passou a atribuir grande importância aos fatores locais na produção das dermatopatologias. Tal ênfase facilitaria, em seguida, a compreensão do papel dos microrganismos na etiologia dessas doenças.

Aluno de Carl Rokitansky (1804-1878), e seu sucessor na presidência da *Wiener Akademie der Wissenschaften*, Hebra soube aplicar o instrumental mais refinado da patologia à sua especialidade, e em 1845 propôs uma nova classificação das doenças de pele com doze categorias principais: hiperemias, anemias, anomalias secretoras das glândulas da pele, exsudações, hemorragias, hipertrofias, atrofia, neoplasmas, pseudoplasmas, úlceras, nevroses e parasitoses (Costa, 1945, p.275-6; Carneiro, 2002, p.38).

Não obstante fosse competente anatomopatologista, Hebra hauriu sua reputação principalmente da clínica. Reagiria até com frieza às novas concepções bacteriológicas (Pussey, 1933, p.103). Ele demonstrou o crescimento do fungo da tinha na epiderme; foi o primeiro a descrever o rinoscleroma (1872), o impetigo herpetiforme (1872), o *lichen acuminatus*, o *lichen scrofulosorum* e o prurido batizado com seu nome (prurido de Hebra); reuniu numa única síndrome – o eritema multiforme ou polimorfo – os vários eritemas tóxicos que eram descritos de maneira confusa; caracterizou melhor o eczema *marginatum*, descrito primeiramente por von Bärensprung em 1860; tornou

igualmente claros os quadros dos xantomias e pênfigos, e a natureza da urticária e dos pruridos, como doenças internas. “Como disse Gaucher a propósito de Bazin, quase não há doença de pele cujo quadro não tenha se tornado mais claro graças à magistral descrição produzida por Hebra.” (Pusey, 1933, p.105)

Hebra morreu em 5 de agosto de 1880, aos 64 anos de idade. Era procurado por doentes de todas as partes do mundo, e o curso que ministrava na Faculdade de Medicina de Viena era o mais popular entre os estudantes (Pusey, 1933, p.106); aí e em sua clínica formaram-se os líderes da geração seguinte de dermatologistas, na Alemanha e em outros países.

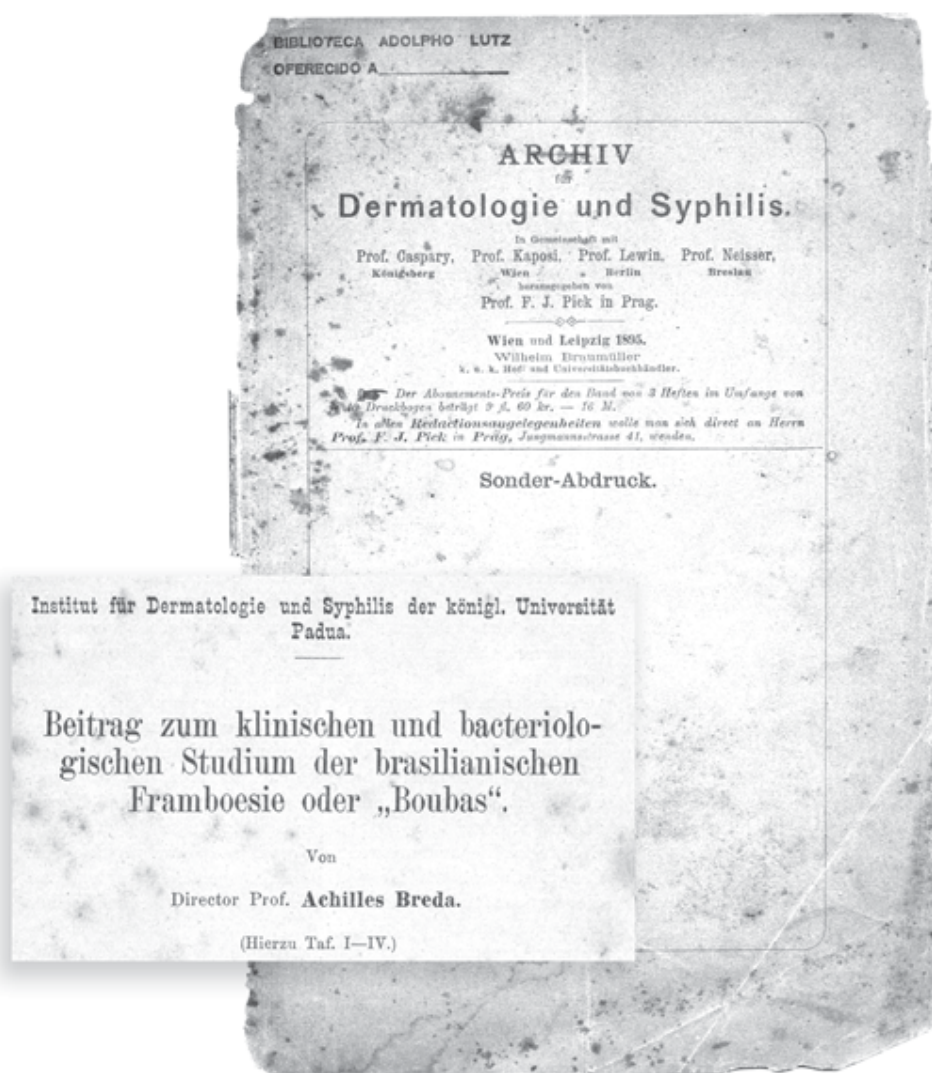
Seus dois trabalhos mais importantes foram o monumental *Atlas der Hautkrankheiten*, com belas estampas de Anton Elfinger (Viena), C. Gerold's Sohn, 1856-1876), e o *Lehrbuch der Hautkrankheiten* (Stuttgart, Enke, 1874-1876), completado pelo húngaro Moritz Kaposi (1837-1902), seu genro e sucessor na cadeira de dermatologia, em Viena.⁴

Dedicando-se, também, à dermatologia clínica, descreveu o *xeroderma pigmentosum*, o sarcoma pigmentado múltiplo e idiopático (sarcoma de Kaposi); o herpes-zoster *gangrenosus hystericus*, a *dermatitis papillaris capillitii* e o rinoscleroma, já estudado por Hebra. Seu livro *Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten in Vorlesungen für praktische Ärzte und Studierende* (Viena, Urban & Schwarzenberg, 1880-1899), traduzido para o francês por Ernest Besnier e Adrien Doyen, e para o inglês por James C. Johnston,⁵ foi, por muito tempo, uma das principais referências para quem se iniciava na especialidade, e seu *Atlas das doenças de pele* (3v., 1898, 1899, 1900) é considerado uma das mais extensas e valiosas coleções de ilustrações em dermatologia.

Outro brilhante sucessor de Hebra foi Heinrich Auspitz (1835-1886), também professor de dermatologia em Viena. Propôs nova classificação das doenças de pele em *System der Hautkrankheiten* (Viena, Wilhelm Braumuller, 1881), e, entre outros trabalhos, publicou “General pathology and therapeutics of the skin”, no *Handbook of diseases of the skin* (Nova York, W. Wood and Co., 1885), organizado por Hugo von Ziemssen.⁶ Acantoma e *Parakeratosis* são alterações patológicas descritas e batizadas por Auspitz, que chamou atenção para o sinal característico da psoríase, os pontos que sangram após a remoção das escamas (sinal de Auspitz). Estudou ainda as vesículas e bolhas do pênfigo, e os efeitos da congestão venosa da pele. Foi um dos principais responsáveis pela disseminação do uso de sabões no tratamento das doenças dermatológicas (Pusey, 1933, p.110).

Isidor Neumann (1832-1906), autor, também, de importante tratado sobre doenças de pele, ficou conhecido sobretudo como estudioso da sífilis, tendo inaugurado a cadeira de dermatologia e sífilis em Viena.⁷

Filip Joseph Pick (1834-1910), outro discípulo de Hebra, transformou Praga num importante centro dermatológico. Estabeleceu experimentalmente a identidade entre o favo do homem e do rato, e provou a contagiosidade do *moluscum contagiosum*. Primeiro professor de dermatologia na Áustria a ter o título de catedrático, fundou, com Auspitz, em 1869, o *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, do qual foi editor por muitos anos.



Artigo de Achille Breda sobre “Fambrõesia Brasileira ou Boubas” publicado no *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1895. BR. MN. Fundo Adolpho Lutz. Periódicos.

Nas últimas décadas do século XIX, Viena tornou-se uma meca para os médicos de várias nacionalidades que aspiravam a ser reconhecidos na especialidade de que Ferdinand Hebra era o emblema, sob a orientação de seus renomados sucessores ou dos assistentes destes. Em seu estudo, Pusey mapeia os centros dermatológicos que floresceram em diversas cidades da Alemanha e da Europa Central no último quarto do século XIX, por obra desses dermatologistas. Destacaremos aqui a trajetória de uma das crias da Escola de Viena que Holubar (1998) qualifica como o “pai da dermatopatologia alemã”, e Herzberg e Korting (Holubar, 1987, p.128), como um dos “grandes fundadores internacionais da moderna dermatologia”.

Paul Gerson Unna

Nascido em 8 de setembro de 1850, em Hamburgo, Paul Gerson Unna era filho de Moritz Adolph Unna, médico conceituado naquela movimentada cidade portuária. Vinculava-se a importante linhagem médica também pelo lado da mãe, Ida, nascida Gerson, filha única de um famoso cirurgião.

Dando continuidade a essa tradição, Paul iniciou seus estudos em Heidelberg, no começo de 1870, mas teve de interrompê-los quando eclodiu a guerra franco-prussiana, em agosto. Alistou-se como voluntário e foi gravemente

ferido numa batalha travada nas cercanias de Le Mans. Quando a guerra terminou, em 1871, retomou os estudos de medicina em Heidelberg e frequentou as universidades de Leipzig e Estrasburgo, completando sua educação médica nesta universidade, em 1875. Sua tese de doutoramento – “Über die Entwicklung der Haut” (Sobre o desenvolvimento da pele)⁸ – revelou fatos novos, de grande importância, sobre as diferentes partes e elementos da pele que Unna pôde observar graças ao uso do ácido ósmico e de outro corante, recém-desenvolvido por Ranvier, o picrocarmim. Unna mostrou que a epiderme compunha-se de estratos diferentes, cada um formado por outras camadas celulares, com contínua migração de células entre elas: estrato córneo, o mais externo, formado por células queratinizadas; estrato lúcido,



Dermatologista Paul Gerson Unna (1850-1929). Olpp (1932, S401).

em que prossegue a queratinização; estrato granuloso, onde começa o processo de cornificação; estrato espinoso, cujas camadas celulares sintetizam a queratina e, depois, o estrato basal, a camada celular mais profunda da epiderme. Unna conseguiu demonstrar que esta última camada era a responsável pela regeneração da epiderme, e que o estrato espinoso não participava desse processo.

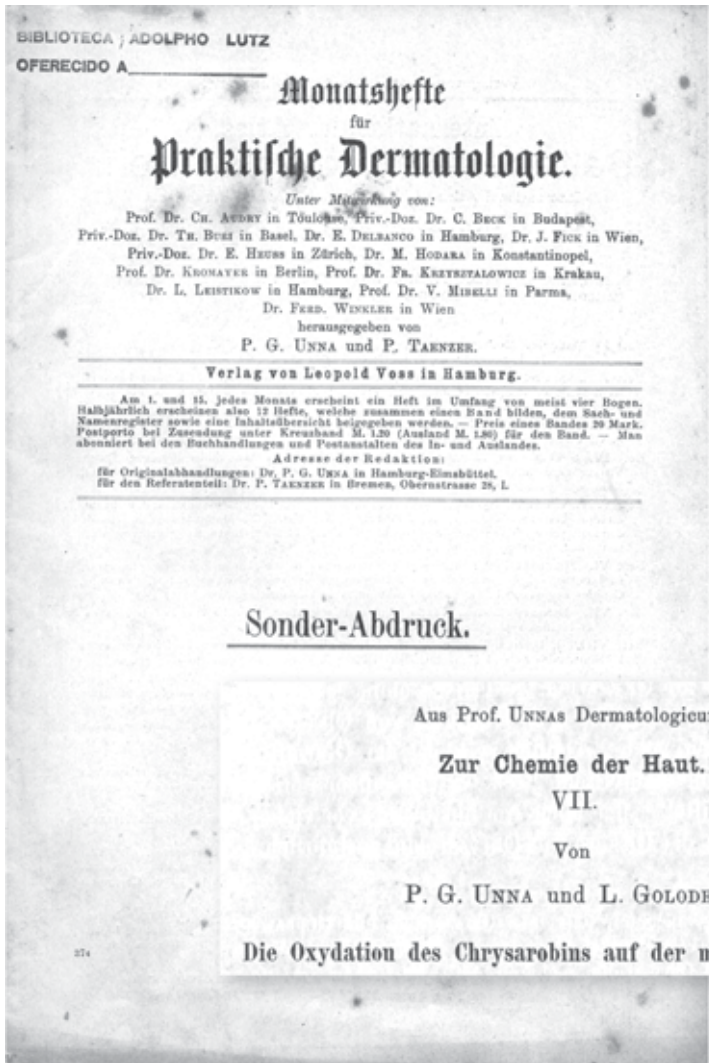
Aquelas descobertas, logo confirmadas por conceituados anatomistas e histologistas, tornaram conhecido o médico recém-formado. A pedido de von Ziemssen, Unna publicaria, em 1883, as conclusões mais significativas de sua tese no capítulo intitulado “Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Haut” (Desenvolvimento e anatomia da pele), no já referido *Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*.⁹

Aos 27 anos, Unna foi para Viena para assistir às aulas e demonstrações clínicas de Ferdinand Hebra, de seu filho, Hans, de Moritz Kaposi e Heinrich Auspitz. Com prazer, aceitou o convite feito por este último para que colaborasse nos estudos microscópicos destinados a esclarecer a anatomia patológica do cancro sífilítico. Em 1877, Auspitz e Unna publicariam dois artigos a esse respeito em *Vierteljahresschrift für Dermatologie & Syphilis*.

Em outubro de 1876, Unna assumiu o cargo de médico assistente na seção de sífilis do Hospital St. Georg, em Engel-Reimers. Em seguida, associou-se à movimentada clínica do pai, em Hamburgo, aliviando-o do encargo de atender pacientes à noite e de fazer visitas em locais de difícil acesso.

Como crescesse o número de pacientes com doenças dermatológicas, decidiu fundar sua própria clínica especializada em doenças de pele.¹⁰ No mesmo ano (1882), criou com Oscar Lassar e Hans Hebra, filho de Ferdinand Hebra, o *Monatshefte für praktische Dermatologie*, primeiro periódico de dermatologia da Alemanha, e, por muitos anos, um dos principais catalisadores da especialidade que começava a se cristalizar em outros países, inclusive no Brasil, como veremos adiante.¹¹

A clínica de Unna, com apenas dois auxiliares, logo se tornou insuficiente para atender à crescente demanda, e ele então decidiu abandonar de vez a clínica geral para se dedicar exclusivamente à dermatologia, fato inédito na Alemanha de então. Em abril de 1884, num subúrbio de Hamburgo chamado Eimsbüttel, inaugurou as modernas instalações do novo instituto dermatológico, com bem equipados laboratórios para os médicos assistentes, três pavilhões para doentes e, ainda, a residência do proprietário.



Capa do periódico *Monatsshefte für Praktische Dermatologie*, em 1910, quando era editado por Paul Gerson Unna e Paul Taenzer. Edição especial com artigo de Unna e Golodetz sobre a química da pele.



Quadro representando parte da fachada do Dermatologicum (1884), a famosa clínica fundada por Unna em Hamburgo. Crissey, Parish, Holubar (2002, p.67).

Naquele tempo, não havia treinamento organizado ou obrigatório para as especialidades médicas em formação e, assim, o *Dermatologicum* de Unna começou a atrair um número crescente de estudantes da Alemanha e do exterior. Em 1886,¹² seu escopo foi ampliado e tiveram início os cursos de pós-graduação, que incluíam anatomia, histopatologia, bacteriologia, micologia, farmacologia, química e fotografia, aliados a intensa prática clínica com os doentes que afluíam, em grande número, à clínica hamburguense.

Entre os primeiros médicos treinados ali figuram nomes reconhecidos como pioneiros da dermatologia em diversos países: Pollitzer de Nova York; Török de Budapeste; Tommasoli e Mibelli da Itália; Eddowes de Londres; Noyes de Melbourne; sir Norman Walker, que traduziu para o inglês *Die Histopathologie der Hautkrankheiten* (Berlim, A. Hirschwald, 1894), obra de Unna que constitui um marco na história da dermatologia; e ainda Buzzi; Santi; Ernst von Düring, Hodara; Engman e, por último mas não menos importante, o brasileiro Adolpho Lutz.

Adolpho Lutz em Hamburgo

Segundo Olpp (1932), Unna e Lutz teriam se conhecido na 58ª Reunião de Naturalistas e Médicos Alemães ocorrida em Estrasburgo, em 1885. Lutz apresentou aí curta comunicação sobre uma doença que observara em mais de duas dezenas de crianças nos arredores de Limeira, estranha doença que começava como afecção catarral e evoluía para uma dermatite ‘singular’: nas formas mais graves, as manchas na pele formavam grandes faixas confluentes, de cor violeta-escura, que descamavam grandes lascas. O curso da doença era lento e podia levar à morte. Como Lutz a observara apenas em crianças já desmamadas, ou que recebiam outro alimento junto com o leite materno, suspeitou principalmente da farinha de milho, muito consumida por elas:

A essa etiologia corresponde também o fato de que a doença apresenta certa semelhança com a pelagra, que sabidamente se relaciona ao consumo de milho estragado. Maior ainda é a coincidência com o *Erythema epidemicum* ou com a acrodinia, cuja etiologia ainda é desconhecida; entretanto, essa afecção não pode ser identificada com as nossas, já que as descrições até agora diferem em pontos essenciais.

Na verdade, o contato entre Unna e Lutz é anterior a esse congresso. O médico de Limeira, sempre atento às realizações da medicina experimental européia, provavelmente subscrevia o *Monatsshefte für Praktische Dermatologie*,

em que saiu publicada, diga-se de passagem, a comunicação apresentada em Estrasburgo (Lutz, 1886a).

Lutz já havia publicado trabalhos importantes na Alemanha, que certamente eram do conhecimento de Unna: o estudo sobre o *Rhabdonema* do porco e sobre o diagnóstico do *Rhabdonema strongyloides* no ser humano saíra no *Centralblatt für Klinische Medizin*, em junho de 1885 (Lutz, 1885a). As páginas do *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin* acolheram, no mesmo ano, as observações feitas pelo médico brasileiro sobre os parasitas intestinais do porco e de outros animais domésticos, e sobre a ocorrência das mesmas espécies no homem (Lutz, 1885-1886). No mesmo ano (1885b), um trabalho de fôlego sobre o *Ancylostoma duodenale* e a ancilostomíase foi incluído entre as conhecidas lições de clínica médica (*Sammlung Klinischer Vorträge*) editadas por Richard von Volkmann, em Leipzig.

Tudo indica que foi a lepra que aproximou Adolpho Lutz e Paul Gerson Unna. Um dos prédios do *Dermatologicum*, inaugurado em 1884, destinava-se às vítimas da doença, que provinham principalmente da América do Sul (Hollander, 1987, p.85). O dermatologista de Hamburgo iniciou, então, estudos



Vista de Hamburgo, Alemanha, mostrando a ponte de Kehrwieder, em Gesehen. Foto de G. Koppmann & Co., setembro de 1884.

aprofundados sobre a bacteriologia, patologia e terapêutica do mal. Naquele mesmo ano, participou de um congresso de medicina em Copenhague, em que o tema esteve em pauta, e, em seguida, visitou leprosários noruegueses, estabelecendo proveitosa relação com Gerhard Armauer Hansen (1841-1912), o descobridor do *Bacillus leprae*, e com Daniel Cornelius Danielssen (1815-1894) e Carl W. Boeck que, em 1848, haviam estabelecido, em bases científicas, as características distintivas da doença.¹³

Segundo Olpp (1932), em 1885 Unna teve a oportunidade de tratar uma paciente alemã que adquirira a lepra em viagem ao Brasil – terá sido enviada por Lutz? –, obtendo resultados satisfatórios com o pirogalol. Esse caso forneceu-lhe dados para o trabalho sobre a histologia e terapêutica da doença que apresentou em congresso de medicina interna, em Wiesbaden.¹⁴

Pois foi em março de 1885 que Adolpho Lutz deixou Limeira para estagiar na clínica de Unna. Sob sua orientação, enveredou, também, pela bacteriologia da lepra e estudou a estrutura e biologia de germes relacionados a outras doenças, inclusive a tuberculose, cujo bacilo apresentava intrigantes analogias com o descrito por Hansen.¹⁵ O trabalho que publicou em *Monatshefte für Praktische Dermatologie* sobre o bacilo de Hansen (Lutz, 1886b) alterava consideravelmente a representação que se tinha a respeito não apenas desse microrganismo como daquele descoberto por Koch. Lutz mostrava que possuíam em comum características discrepantes em relação aos bacilos, e propunha que fossem considerados espécies de um novo gênero.

Lutz e as controvérsias sobre o agente causal da lepra

A lepra foi uma das primeiras doenças infecciosas a ser reestruturada à luz da microbiologia. Em 1848, Danielssen percebeu que certas células encontradas em tecidos leprosos eram características da lepra. Nas células de tubérculos cutâneos, grandes células redondas mononucleares que Virchow denominou “células leprosas”, Hansen observou pequenos corpúsculos em forma de bastonete que denominou *Bacillus leprae*, suspeitando que fossem a causa da doença em razão de sua presença constante nas lesões examinadas. Em 1874, relatou à Sociedade Médica de Cristiânia sua suspeita, que logo foi confirmada por Theodor Albrecht Edwin Klebs (1834-1913) (Bullock, 1938, p.9, 376).

Albert Neisser (1855-1916) produziu descrição mais consistente do bacilo em 1879, graças ao emprego de processos de coloração que vinham se tornando de importância capital para a observação deste e de outros microrganismos.

Quando saiu o trabalho, Hansen reagiu prontamente para assegurar sua prioridade, e publicou sua teoria em alemão, inglês e norueguês. Conquistou, assim, a eponímia, e o bacilo de Hansen “converteu-se num dos primeiros a ingressar no cenário dos microrganismos específicos patogênicos para o ser humano, que faziam a glória da bacteriologia nascente”.¹⁶



Albert Neisser (1855-1916).
(Olpp, 1932, S290).

À época em que Adolpho Lutz iniciou sua investigação, lavrava entre os bacteriologistas intensa controvérsia a respeito da localização do micróbio da lepra nos tecidos e líquidos humanos, controvérsia associada a outra questão problemática: a dificuldade de cultivar o microrganismo *in vitro* e de fazê-lo replicar nos tecidos de outros animais. A interpretação do que os especialistas enxergavam dependia, em larga medida, do que davam a ver as técnicas de corar e fixar usadas na preparação das amostras de tecido postas sob a lente de seus microscópios, técnicas que experimentavam, então, contínuas inovações.

Os métodos de coloração começaram a ser usados em histologia antes de migrarem para o estudo das bactérias. Tinham em mira fixar substâncias corantes

eletivamente em tais ou quais elementos do tecido ou organismo, de modo a facilitar a observação de sua forma e estrutura. Goeppert e Cohn (1849) foram os primeiros a trabalhar com preparações de fucsina, mais tarde aperfeiçoadas por Hartig (1854) e Gerlach (1858). O fisiologista boêmio Jan Evangelista Purkinje (1787-1869) introduziu o uso do bálsamo-do-canadá, do ácido acético glacial e do bicromato de potássio, e foi, também, o primeiro a fazer cortes em tecidos para estudá-los ao microscópio. O extrato de pau-campeche ou pau-da-índia (*Haematoxylum campechianum*)¹⁷ foi utilizado por Waldeyer (1863), e Böhmer (1865) aperfeiçoou a técnica ao adicionar alume à substância. As tinturas de anilina ou coltar (alcatrão de hulha) entraram em circulação a partir de 1856, disseminando-se em seguida nas práticas cotidianas ou industriais de tingimento de tecidos e roupas. O primeiro a recorrer à coloração de bactérias foi Hermann Hoffmann (1819-1891), professor de botânica em Giessen; pouco tempo depois, Weigert (1871) demonstrou que o carmim pigmentava cocos e, em 1875, descobriu que a alquila dava resultados surpreendentes também no tingimento de tecidos e bactérias. Em 1877, C. J. Salomonsen (1847-1924) conseguiu corá-las em solução aquosa de fucsina.

Koch (1877) aperfeiçoou os métodos de coloração, diferenciando-os conforme o pH ácido, básico ou neutro da substância empregada. Para imobilizar as bactérias, desenvolveu um engenhoso processo de secagem que não interferia em sua forma primitiva. Seu método de fixação de bactérias requeria o uso do álcool para interromper as atividades metabólicas dos organismos, embebendo-se os cortes microscópicos e as preparações em vários tipos de corantes, o metil violeta 5 B, a fucsina, a anilina marrom e principalmente a violeta de genciana. As amostras eram colocadas numa solução aquosa de acetato de potássio ou bálsamo-do-canadá. Esses procedimentos o ajudaram a descobrir, em 1882, o bacilo que leva seu nome, agente da tuberculose.

Nos anos seguintes, outros métodos de coloração disseminaram-se pelos laboratórios e pela prolífera literatura especializada que engendravam, até mesmo métodos específicos para pigmentação de esporos, cílios e cápsulas de microrganismos. Algumas fórmulas acabaram por se decantar nos tratados que começavam a constituir a bacteriologia como ciência ‘normal’, no sentido que Thomas Kuhn (1970) deu à palavra. Nas ótimas páginas que dedica ao assunto, Bulloch, (1938, p.213-30) refere-se ainda ao aperfeiçoamento da pigmentação dos bacilos da tuberculose por Ehrlich, em 1882; ao emprego do álcali e do azul-de-metileno por Loeffler (1884); do ácido carbólico (fenol) em lugar de anilina por F. Ziehl (1857-1926); e de ácido sulfúrico em substituição ao ácido nítrico por F. Neelsen (1854-1894). Não se deve esquecer o dinamarquês Christian Gram (1884), que desenvolveu, em Berlim, o método hoje universalmente conhecido, e que consiste no uso da fucsina amoniacal e na divisão das bactérias em gram-positivas e gram-negativas conforme fixem ou não o corante.

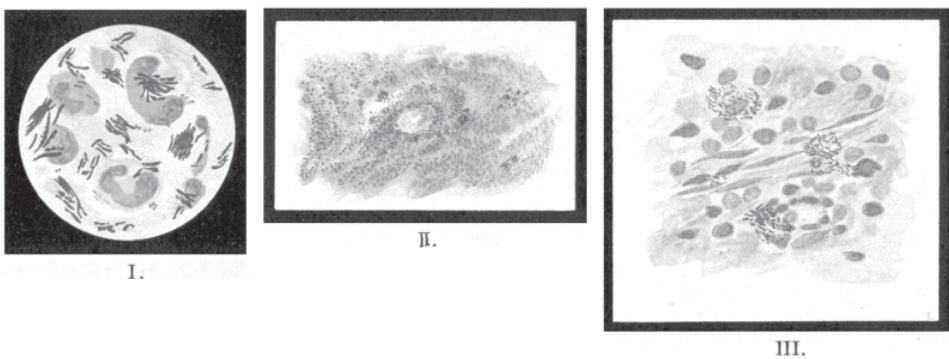
Podemos ter um vislumbre do estado-da-arte na matéria que nos levou a essa digressão – as noções conflitantes sobre o bacilo da lepra associadas às diferentes técnicas empregadas em seu estudo – se consultarmos algumas das publicações médicas que repercutiram o artigo de Adolpho Lutz à época em que veio a lume, especialmente a publicação anual recém-criada pelo dr. Paul Clemens von Baumgarten (1848-1928), professor de anatomia patológica em Königsberg¹⁸ – *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen* (1885-1911).

Em 1885, Unna sustentou a tese de que as células da lepra descritas por Virchow em tempos pré-bacteriológicos, células que Neisser considerara específicas à doença por se acharem repletas de bacilos, não eram células mas conglomerados de bacilos livres encravados em mucina e rodeados por células

de tecido conectivo atrofiadas. Os bacilos da lepra não eram encontrados nas células dos tecidos – afirmou Unna em 1885-1886 –, e sim no curso da linfa. Suas observações haviam revelado, ademais, que aglomerados bacilares distribuíam-se de maneira uniforme e circulavam livremente na túnica íntima de veias e artérias, o que fazia crer que o corpo dos doentes – especialmente dos que padeciam da forma tuberosa – era percorrido por milhões de bacilos.

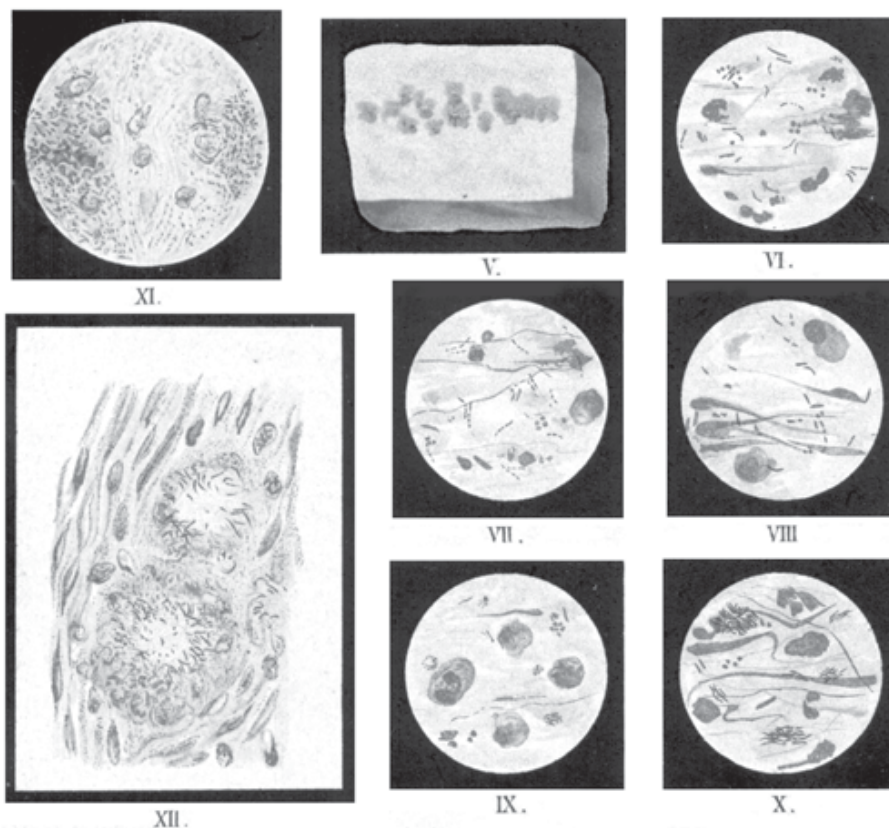
As polêmicas observações de Unna estavam ligadas a um novo método de coloração que desenvolvera para neutralizar uma falha observada nos que eram habitualmente empregados no estudo daquele microrganismo. Segundo o dermatologista de Hamburgo, os corantes e bálsamos não apresentavam resultados duradouros, e as substâncias presentes nos descolorantes e fixadores afetavam o resultado das pigmentações em razão de sua ‘oxigenofilia’, isto é, sua tendência a roubar oxigênio. Para resolver o problema, desenvolveu o “método seco”: a amostra, depois de passar pelas etapas de pigmentação, descoloração por ácido e, eventualmente, por uma segunda pigmentação, era transportada diretamente da água para a lâmina, sendo estendida aí com cuidado; retirava-se o excesso de água com papel de seda; depois, punha-se a lâmina delicadamente sobre a chama de espiriteira até que estivesse seca. Adicionava-se, então, uma gota do bálsamo escolhido como fixador ao corte completamente seco, com a lâmina ainda quente. Além de ser mais prática e mais barata, essa técnica revelaria mais claramente as relações do microrganismo com os tecidos circundantes.¹⁹

A julgarmos pelas resenhas publicadas nos volumes editados por Baumgarten em 1886-1889, o dermatologista de Hamburgo enfrentou cerradas críticas da parte de renomados especialistas na matéria.



Desenho do *Mycobacterium leprae* (Arm. Hansen) Lehmann et Neumann (bacilo da lepra).

I. Preparado microscópico de muco nasal. II. Corte histológico: gânglio linfático; pequeno aumento; os bacilos não se acham em células gigantes, como na tuberculose, e sim aglomerados. III. Corte histológico: gânglio linfático; grande aumento. Lehmann & Neumann (1910, prancha 68).



Desenho do *Mycobacterium tuberculosis* (Koch) Lehmann et Neumann (bacilo da tuberculose). V. Cultura de batata. VI. Preparado microscópico: esputo; coloração de Ziehl. VII. Preparado microscópico de esputo: formas plasmolíticas, “*typus humanus*”. VIII. Preparado microscópico do pus caseoso de uma tuberculose uterina bovina. IX. Aglomerados de tamanhos variados de bacilos decompostos de tuberculose; preparado de esputo humano. X. Preparado microscópico de esputo humano: colônias de bacilos de tuberculose. XI. Corte histológico: gânglio linfático humano; no tecido necrosado vêem-se células gigantes. XII. Corte histológico: gânglio linfático humano; duas células gigantes circundadas por tecido necrosado. Lehmann & Neumann (1910, prancha 67).

Hansen declarou que os “preparados secos” alteravam a morfologia das células, fazendo que as da lepra desaparecessem e deixando visíveis apenas as células dos tecidos. Argumentou ainda que, se circulassem livremente pelos vasos linfáticos, os bacilos penetrariam no sangue e causariam estados patogênicos agudos. A doença, porém, tinha sempre um caráter crônico e por isso os bacilos deviam estar “aprisionados” nas células.²⁰

Neisser, por sua vez, considerou que o método seco de Unna podia se prestar ao estudo da morfologia celular, mas não era apropriado à investigação da localização (topografia) dos bacilos.²¹

Outro crítico, Karl Touton (1858-1934), afirmou peremptoriamente: “Os bacilos da lepra estão em sua maior parte localizados nos tecidos lepróticos, como tem sido aceito geralmente até agora, encerrados nas células em

aglomerados maiores ou menores. Esses aglomerados bacilares não são, portanto, células, porém partes ou habitantes delas. De maneira geral, os aglomerados ‘livres’ provêm do interior das células”.

O dermatologista alemão atribuía o erro de Unna a seu método: o vapor d’água empregado durante o processo faria “explodir” as membranas celulares, dando a impressão de que os bacilos estavam livres na linfa. Além disso, a secagem por meio do fogo diminuía a espessura mas não a área das amostras de tecido, e assim as suas várias camadas sobrepostas ficavam reduzidas a uma única superfície, dificultando o exame do material. Não tinha dúvida de que o método de Unna alterava a ordem natural das coisas e dava origem a ‘artefatos’, com resultados não-confiáveis.²²

Dois outros críticos do dermatologista de Hamburgo foram Beaven Rake e Sudakewitsch. Em material extraído de um nódulo de lepra, o primeiro vira bacilos tão próximos ao núcleo das células que sua localização tornara-se, para ele, inegável. Sudakewitsch, do Instituto von Münch, em Kiev, estudara casos de “forma nervosa secundária” (isto é, casos nos quais a pele apresentava apenas restos de infiltrados leprosos extintos) com a intenção de conhecer a relação dos bacilos com o sistema nervoso, e as modificações sofridas pelos gânglios no curso da doença. O dermatologista russo comprovava que havia bacilos no interior das células ganglionares. Por vezes, eram encontrados dentro dos controversos vacúolos, que o autor chamou de “parasitários”, pois julgava serem resultado de processos de “digestão intracelular”. De seu ponto de vista, tanto os bacilos degenerados como as células nervosas destruídas deviam-se à luta entre bacilos e células.²³

Além da localização extracelular dos bacilos de Hansen, contestada também por Bidentkap e Campana, mas comprovada por Kühne,²⁴ outros aspectos do agente etiológico da lepra eram debatidos. Unna encontrara os vacúolos descritos originalmente por Virchow, mas na opinião de Neisser eram apenas resultados artificiais de seu método seco. Segundo o dermatologista de Hamburgo, parte dessas massas vítreas observadas nas preparações eram áreas preenchidas por muco bacilar, e o restante, o lúmen dos vasos linfáticos, livre de bacilos. Para Touton, eram produto da degeneração hidrópica do protoplasma celular. Em seu modo de ver, os bacilos que entravam em contato com uma lesão na pele do indivíduo chegavam às suas células pelas vias linfáticas e desenvolviam grandes colônias no protoplasma. Os vacúolos seriam o índice da degenerescência do protoplasma, provocado pelo desenvolvimento do parasita. Pouco a pouco, os vacúolos cresciam e se multiplicavam, a célula

inchava até arrebentar e os bacilos, agora livres, invadiam as fendas linfáticas, os vasos sanguíneos, as glândulas sudoríparas e outros tecidos e cavidades (Doyon, 1887, p.429-30).

Outro ponto litigioso eram os esporos que alguns bacteriologistas às vezes discerniam no interior dos bacilos. Colorações descontínuas e formações granulares já haviam sido observadas nesses bastonetes, mesmo nos da tuberculose. Por algum tempo, Koch supôs que fossem esporos, e Neisser chegara a conclusão parecida com relação ao bacilo da lepra.

No trabalho publicado em 1886, Adolpho Lutz (1886b) forneceu detalhadas evidências em apoio à tese de Unna e foi além: as massas que Touton considerava como aglomerados bacilares alojados no interior das células da lepra não apenas não estavam aí como não eram constituídas por bacilos.²⁵

Graças a um novo método de coloração que desenvolvera com Unna, Lutz viu e descreveu, sob nova luz, coisas que a outros observadores tinham parecido anomalias ou acidentes esporádicos.

De acordo com o médico brasileiro, os micróbios da lepra eram encontrados na linfa, no pus e em cortes dos órgãos doentes, isolados ou agrupados dentro de um envelope gelatinoso ou mucoso. Mesmo os bacilos isolados exibiam, muitas vezes, a substância envolvente que, na opinião de Lutz, desempenhava papel importante na formação das neoplasias leprosas. As formas desprovidas desse envoltório constituiriam um “estágio primitivo” do microrganismo.

Quando o envelope ultrapassava certo volume, desapareciam os tênues contornos dos bastonetes e o observador precisava recorrer a outro método para reconhecer a natureza daqueles conglomerados. Os envelopes pareciam ter grande semelhança com as massas gelatinosas encontradas, com frequência, entre algas e fungos. E a coloração pela genciana mostrava que sua composição era análoga à dos cocos da pneumonia descritos por Friedländer.

Como afirmara Unna, essas massas não eram células nem estavam situadas dentro de células.

Lutz descrevia, então, minuciosamente, as técnicas que lhe tinham permitido decifrar a natureza dos claros que interrompiam a continuidade dos bastonetes, tornando-os, como se dizia, não homogêneos. Para Neisser, eram lugares onde se formavam esporos intersticiais. Empregando o método de Gram e a descoloração por meio do álcool acidificado, Lutz obteve nítidas imagens de micrococos dispostos em fileiras regulares e ligados por finos filamentos.

Chegou, assim, à conclusão de que a parte constitutiva elementar do suposto bacilo da lepra era a pequena célula redonda semelhante a um coco, dotada de

membrana a princípio fina que ia se tornando espessa e colóide. A célula contida nessa membrana desdobrava-se em duas novas células que se afastavam, pouco a pouco, e adquiriam envelope novo, sem deixar de permanecer inclusas no antigo. Entre as células observavam-se interstícios maiores que seu diâmetro. O desdobramento delas fazia-se sempre na mesma direção, em séries lineares cujo desenho assemelhava-se a colares de pérolas ou a bastonetes, aumentando cada vez mais o envoltório gelatinoso à medida que ganhava novas camadas. Esse aglomerado gelatinoso podia fundir-se com os vizinhos numa massa comum.

Lutz identificou um terceiro elemento que tampouco se enquadrava nas descrições habituais: na extremidade dos bastonetes encontrara células ovais, de duplo contorno, que se distinguíam das outras pelo volume, a intensa coloração e sua forma alongada, com um ou dois prolongamentos filiformes que lembravam a cauda de uma nota musical. Essas células constituiriam uma “forma especial” que devia desempenhar algum papel na reprodução do microrganismo.²⁶

Se a descrição é exata – escreve Adrien Doyon (1886, p.427) em *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* –, resulta que o nome bacilo é impróprio, propondo o médico brasileiro que a bactéria da lepra seja alojada numa divisão do gênero *Coccothrix*, no qual “colocaria, sem hesitar, o parasita ... da tuberculose”.

Em outro artigo publicado no periódico editado por Unna, Adolpho Lutz (1886c) procurou detalhar as características dos microrganismos que poderiam ser agrupados sob o novo gênero que julgava necessário criar, não apenas o de Hansen mas também os supostos agentes da sífilis e da malária: o bacilo recentemente descrito por Matterstock e o *Bacillus malariae* de Klebs e Tommasi Crudelli.

Sobre o primeiro, quase não há informação.²⁷ Klebs foi, como vimos, o primeiro a comprovar a existência do bacilo de Hansen. Em 1883, descobriu o da difteria, que foi cultivado, no ano seguinte, por Friedrich Löffler, da equipe de Koch, ficando, então, conhecido como bacilo de Klebs-Löffler (atual *Corynebacterium diphtheriae*). Em 1878, Klebs começou a pesquisar com Crudelli o germe da malária, que era endêmica na campanha romana. O norte-americano J. H. Salisbury, os italianos Lanzi e Terrigi e, ainda, Pietro Balestra já haviam incriminado algas microscópicas que vegetariam nos pântanos (Busvine, 1993, p.18). No sangue de pacientes febris, Klebs e Tommasi Crudelli encontraram o *Bacillus malariae*, vegetal microscópico que teria afinidades

com o bacilo do antraz, cujos esporos Koch acabara de localizar na terra onde os animais eram sepultados: os da malária residiriam, também, no solo e flutuariam no ar. A descoberta logo foi confirmada por diversos investigadores italianos e franceses.²⁸

O esforço que faz Lutz (1886c) em “Ueber die Beziehungen zwischen Stäbchen und Coccen” para adequar à sua teoria as descrições dos supostos bacilos da malária e da sífilis remete-nos a outro caldo de controvérsias concernentes a aspectos basilares da ciência dos micróbios, em formação.

As grandes polêmicas sobre o mundo microbiano

A divisão dos seres vivos em dois reinos constituía axioma basilar da história natural. O sueco Carl von Linnaeus (1707-1778), publicou em 1735 sua obra fundamental, *Systema naturae*, e, no ano seguinte, *Fundamenta botanica*. Batizou em latim as espécies animais e vegetais, inaugurando a nomenclatura binária. Embora tratasse sobretudo das plantas, deu nova classificação aos animais.

As descrições de seres vivos invisíveis ao olhar desarmado do homem remontam ao final do século XVII, aos relatos escritos por aquela espécie particular de naturalistas – os microscopistas –, que se compraziam em permanecer longas horas com o olho colado ao instrumento aperfeiçoado por Anton van Leeuwenhoek a observar os animálculos que povoavam os objetos mais familiares aos humanos. Durante século e meio, o mundo microbiano foi “objeto de encantamento e uma diversão para os microscopistas amadores” (Stanier & Lwoff, 1973, p.1191).

Para classificar os microrganismos²⁹ usou-se, a princípio, um critério de fácil visualização: a mobilidade. O que se mexia era animal; o imóvel, planta. A primeira tentativa de organizar os animálculos num sistema de classificação similar ao de Lineu partiu do dinamarquês Otto Friederich Müller (1730-1784). Em *Animalcula infusoria et marina* (1786), delimitou dois grupos que se diferenciavam pela posse ou carência de órgãos externos (*Membranaceae* e *Crassiuscula*). C. G. Ehrenberg (1795-1876) denominou os animálculos *Polygastrica*, por supor que tinham estômagos, e os distribuiu por 22 famílias em *Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen* (1838).

Sob a influência das teorias celulares formuladas pelo médico René Joachim Henri Dutrochet (1824), pelo botânico Matthias Jakob Schleiden (1838), pelo zoólogo Theodor Schwann (1839) e pelo patologista Rudolph Virchow (1858), os microscopistas começaram a criar categorias para distinguir os microrganismos

formados por numerosas células dos infusórios unicelulares. Félix Dujardin (1801-1860) foi o primeiro a separar, em *Histoire naturelle des zoophytes* (1841), os unicelulares que exibiam célula diferenciada e relativamente grande (protozoários) dos vibrionianos, animais filiformes bem menores, aparentemente sem diferenciação interna e sem órgãos locomotores visíveis, abrangendo os gêneros *Bacterium*, *Vibrio* e *Spirillum*.

A fronteira entre animal e vegetal foi se tornando cada vez mais obscura nesse plano de observação. O critério da motilidade perdia o sentido: algas e cogumelos reproduziam-se por meio de esporos que se movimentavam no campo do microscópio; por sua vez, os estudos de Casimir-Joseph Davaine sobre o antraz indicavam que seu ‘animálculo’ se conservava na mais absoluta imobilidade durante parte de seu ciclo vital. Verificou-se, ademais, que certos protozoários continham pigmento clorofiliano, o que levou Maximilian Perty (1852) a criar a categoria dos animais-plantas, ou *Phytzoidia*, para acomodar tais anomalias.

Alinhadas, a princípio, com os protozoários no reino animal, as bactérias tornaram-se objeto de controvérsia entre os botânicos, que não sabiam que posição atribuir a elas no reino vegetal. Carl Wilhelm von Nägeli (1817-1891), botânico de Munique, reuniu diversos gêneros num grupo que denominou esquizomicetos, pondo-o junto às plantas primitivas incolores, os cogumelos (1857).

Inspirando-se em Darwin, Ernst Heinrich Haeckel afirmou, em 1866, que planta e animal só faziam sentido enquanto linhagens evolutivas que conduziam às plantas vasculares, de um lado, e aos metazoários, de outro. Sendo formado por linhagens evolutivas mais antigas, o mundo microbiano teria de ser acomodado num terceiro reino, o dos protistas. Mas essa solução foi rejeitada pela maioria dos botânicos e zoólogos, persistindo os debates sobre o enquadramento dos microrganismos.³⁰

As bactérias foram associadas a um grupo particular das algas, as cianofíceas, por um botânico da Universidade de Breslau, Ferdinand Cohn, autor do sistema de classificação que se tornaria a pedra angular dos sistemas adotados por todos os tratados de bacteriologia e de medicina do final do século XIX em diante. William Bulloch atribui a ele a invenção da palavra ‘micróbio’, que foi usada por Sédillot e sancionada por Littré, tendo em mira, justamente, instaurar alguma ordem na selva



Carl Wilhelm von Nägeli (1817-1891). Acervo do Institut für Geschichte der Medizin, Munique. Mazumdar (1995, p.25).

vocabular que vegetava nos textos científicos da época.³¹ Enquanto a palavra cumpria sua importante função de veículo para a exportação das idéias fabricadas nos laboratórios a outras esferas da prática médica e aos profanos, que as disseminavam em crônicas de jornal e nas páginas literárias, os microscopistas, fossem eles botânicos, zoólogos ou médicos, travavam candentes disputas a propósito dos termos e conceitos que o cirurgião Sédillot afastara de seu caminho. A principal dificuldade consistia em estabelecer caracteres discriminatórios consensuais para separar bactérias, algas, protozoários e fungos.

Como mostra Mazumdar (1994, p.4), essas tecnicidades estavam associadas a um conflito basilar, de longa duração, entre duas correntes ou estilos de pensamento que, naquela conjuntura das ciências da vida, cindia prioritariamente os botânicos, sem deixar de envolver outras categorias profissionais interessadas na biologia dos seres macro e microscópicos: de um lado, havia os “unitaristas”, sempre em busca da unidade subjacente à diversidade da natureza, hostis aos esforços dos “pluralistas”, que acentuavam essa diversidade em seu afã de ordená-la em sistemas classificatórios cada vez mais detalhados e precisos.

Na Alemanha, o primeiro a opor-se à botânica sistemática praticada pelos pluralistas, que seguiam a metodologia de Lineu, foi um dos fundadores da teoria celular:

Schleiden viveu numa época em que muitos intelectuais radicais do mundo germanófono eram revolucionários na política, erguendo barricadas pela democracia. Schleiden, o radical, atacava seus antepassados, os botânicos lineanos da tradição aristotélica, da mesma maneira que seu contemporâneo, mais velho, Johannes Müller, atacava seus antecessores na fisiologia, os *Naturphilosophen*, e que Karl Marx e os “jovens hegelianos” atacavam os seus na filosofia e teologia. (Mazumdar, 1994, p.16)

Na introdução a sua obra *Grundzüge der wissenschaftliche Botanik*,³² Matthias Schleiden propôs que o “burgo medieval” da botânica lineana fosse substituído por uma nova ciência indutiva, cujo fim seria encontrar princípios unificadores que possibilitassem a subsunção da multiforme diversidade da natureza. Schleiden e seu colega, Theodor Schwann, foram os primeiros a tomar a célula como o bloco básico de construção das plantas e animais, e como ponte com o mundo inorgânico, constituindo, assim, o elemento capaz de fornecer à nova ciência a chave para a compreensão da unidade subjacente aos fenômenos naturais (Ibidem, p.17-8).

O unitarismo foi, também, o traço constante de tudo o que escreveu Carl von Nägeli, discípulo de Schleiden. *Lex continui in natura* era seu princípio

básico. Nägeli não buscava a diferenciação, mas as transições entre formas, a *Abstufungen* quantitativa que as conectava. As teorias de Schleiden e Schwann sobre a formação da célula, especialmente a idéia de que consistia numa cristalização de matéria em torno do núcleo similar à formação do cristal inorgânico, forneceram a Nägeli o modelo para sua teoria filogenética (1856). Haveria uma produção contínua de seres orgânicos simples a partir de matérias inorgânicas, e os seres que primeiro ganhavam existência dessa maneira eram as plantas unicelulares mais simples, os fungos e bolores (Mazumdar, 1994, p.31-5).

Nägeli publicou o primeiro trabalho a esse respeito em 1856. Três anos depois, veio a lume o livro de Darwin sobre a *Origem das espécies*. Ao comparar as duas teorias (1865), o botânico de Munique afirmou que ambas partiam do princípio de que as espécies superiores derivavam das inferiores; para Nägeli, além da competição e seleção natural, operava outro mecanismo na natureza: o impulso rumo à crescente perfeição ou progresso, que faria um organismo evoluir sempre para a complexidade crescente. Em contraste com a árvore umbelífera das famílias de Darwin, sua teoria evolucionária supunha “incontáveis caules filogenéticos”, independentes uns dos outros, flutuando na superfície do presente e mergulhando a várias profundidades no passado (Mazumdar, 1994, p.39).

“Se no mundo material, em termos causais, tudo está relacionado a tudo o mais, se todos os fenômenos têm origem natural, se todos os organismos são feitos dos mesmos materiais que a natureza inorgânica, e no fim desintegram-se neles de novo, então, em sua origem, devem emergir de compostos inorgânicos. Negar a geração espontânea é o mesmo que invocar um milagre” – escreveu em 1884 o botânico de Munique em sua obra de maturidade, *Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre*.³³

Os esquizófitos, as plantas unicelulares mais simples quanto à organização, eram produzidos em toda parte e a todo momento, e suas múltiplas formas pareciam-se tanto umas com as outras, e tão facilmente se transformavam umas nas outras, que era impossível ordená-las em espécies e gêneros fixos.

Ainda assim, em trabalhos anteriores,³⁴ Nägeli havia diferenciado fungos e algas unicelulares; ao contrário destas, as células dos fungos não possuíam clorofila ou matéria colorante e não provinham de germes, mas da fermentação, putrefação ou desintegração de substâncias orgânicas.

Ao tratar dos mecanismos de produção das doenças num pequeno livro (1877) destinado a médicos e leigos, Nägeli dividiu em três grupos os “fungos

inferiores”: bolores, fermentos e “fungos fissíparos”, incluindo aí as bactérias. No tempo de duração de suas experiências, não observara transformações entre os grupos, mas no âmbito de cada um, especialmente do terceiro, ocorriam o tempo todo (Mazumdar, 1994, p.42).³⁵

É sabido que a idéia de geração espontânea remonta à Antiguidade, aplicando-se inicialmente a vermes, insetos e animais ainda maiores. A partir do século XVII, foi utilizada para explicar a origem dos animálculos presentes nas infusões de matérias animais e vegetais. A questão colocada pelo próprio Leeuwenhoek foi debatida com vigor pelos padres Lazzaro Spallanzani (1729-1799) e John Turberville Needham (1713-1781). Surgiam aqueles seres espontaneamente, por obra de uma força vegetativa, ou advinham, necessariamente, de outro ser vivo semelhante? Em termos religiosos, o que discutiam era se Deus criara a hierarquia toda dos seres vivos nos seis primeiros dias da gênese, ou se deixara à solta um demiurgo que desorganizava essa ordem. Em seu clássico estudo sobre os caçadores de micróbios, Paul de Kruif mostra que a idéia de geração espontânea era, na época, a mais evidente para o senso comum. Pois não se viam, a todo momento, os insetos brotarem do oco dos paus, os vermes das fezes, as moscas das frutas? Needham e Spallanzani conceberam, então, engenhosas experiências, o primeiro para confirmar, o segundo para infirmar o aparecimento de animálculos em infusões esterilizadas pelo calor e isoladas do meio externo.

O polimorfismo sobreviveu à derrota da geração espontânea na célebre polêmica Pasteur *versus* Pouchet (Martins & Martins, 1989, p.7-32). Permaneceu articulado ao conceito de heterogênese – alternância de gerações –, à luz do qual obtiveram-se importantes resultados experimentais com fungos e algas, objetos de grande interesse para os naturalistas. Seu estudo forneceu até mesmo combustível cognitivo para a diferenciação da zoologia, botânica e micologia como especialidades.

Em seus retrospectos históricos, os bacteriologistas também localizam aí, no período de 1830 a 1850, as primeiras dores do parto de sua disciplina, mas em tom ambíguo, mesclando a valorização do esforço de correlacionar doenças a organismos vivos com o repúdio à invasão dos fungos em domínio que teriam de conquistar para as bactérias.

Em 1835, Agostino Bassi (1773-1856) demonstrou a relação entre um fungo e a muscardina, doença que atacava o bicho-da-seda e que constituiria, mais tarde, importante objeto de pesquisa para Pasteur. Na década de 1840, descobriu-se que esses vegetais parasitas eram responsáveis por doenças de

plantas (ferrugem, carvão etc.), e vários investigadores, inclusive Bassi, relacionaram-nos a doenças que afetavam os tegumentos e mucosas de homens e animais (Robin, 1847, 1853). As doenças micóticas no homem foram estabelecidas principalmente por David Gruby (1810-1898). Numa série de artigos publicados entre 1841 e 1844, esse médico húngaro radicado em Paris descreveu os fungos associados a quatro dos tipos mais comuns da tinha.

Como observa Ainsworth (1965-1973, p.15), em seu informativo estudo sobre a história da micologia,

após breve e exageradamente entusiástica recepção, os fungos foram eclipsados primeiro pelas bactérias e depois pelos vírus como patógenos para os homens, e a micologia médica permaneceu quase completamente negligenciada até a última década do século, quando Raymond Jacques Sabouraud (1864-1938) teve de redescobrir e confirmar achados feitos por Gruby cinquenta anos antes.

William Bulloch situa o auge da ‘fungomania’ entre 1865 e 1875, quando esses vegetais parasitas e mutantes, às vezes travestidos de micrococos, foram incriminados como agentes de incontáveis doenças, desde a malária até a endocardite.³⁶ Bulloch identifica duas visões antagônicas sobre o papel dos microrganismos vegetais ou animais. Uma decorria dos trabalhos de Pasteur sobre as fermentações: sua eclosão e diversidade eram consequência da ação de diferentes micróbios reconhecíveis por sua morfologia constante. Apesar de não ter como provar isso, em razão de seus poucos conhecimentos botânicos e do uso de meios líquidos de cultura, o bacteriologista francês aferrava-se à fixidez das formas, indispensável para sustentar a noção de especificidade dos fermentos e, logo, dos agentes etiológicos das doenças. Koch, por sua vez, forneceu poderosa arma aos contraditores do polimorfismo – e foi, ele próprio, seu mais radical adversário –, ao desenvolver as culturas em meio sólido, técnica que restringia a coexistência indesejada de muitas espécies bacterianas.

Por sua vez, os trabalhos dos irmãos Louis René (1815-1885) e Charles (1816-?) Tulasne, e de Anton de Barry (1831-1888) sobre o polimorfismo de certos fungos deram alento à convicção de que essa propriedade era extensiva a fermentos e bactérias. A doutrina foi levada a extremos na década de 1860 por Ernst Hallier (1831-1904), professor de botânica em Iena. As formas microscópicas dos parasitos não constituíam gêneros e espécies, apenas estágios no desenvolvimento de fungos mais complicados, em sintonia com mudanças ocorridas na umidade, temperatura e em outros fatores ambientais. Hallier estudou parasitos de vegetais e animais, alterando esses fatores de maneira a

induzir mudanças de forma. Concluiu que, se os esporos de um bolor fossem depositados numa mistura de açúcar, água e sal de amônia, o plasma do esporo se dividiria em pequenos núcleos (cocos) que continuariam a se multiplicar por divisão. Essa era a base de todas as fermentações de meios ricos em nitrogênio, isto é, fermentações pútridas, e seu agente recebeu o nome de lêvedo nucleado (*Kernhefe*) ou *Micrococcus*. Se o nitrogênio fosse consumido até certo ponto, os núcleos alteravam-se. Produziam uma membrana que se expandia e lhes dava o aspecto de células de lêvedo, que se reproduziam, agora, por gemação. A fermentação passava a ser alcoólica, achando-se o fungo no estágio de *Cryptococcus*. Vinha em seguida a fermentação acética, quando o lêvedo passava ao estágio de *Arthrocooccus*. Apareciam os filamentos: era agora um *Leptothrix* ou *Mycothrix*.

A crítica mais comum aos partidários do polimorfismo dizia respeito à contaminação acidental das culturas por micróbios levados pelo ar ou presentes no inóculo antes de ser inseminado. Apesar disso, a teoria de Hallier influenciou diversos investigadores, alguns muito conceituados na história da bacteriologia: Lister (1873), Ray Lankester (1873), Huxley (1870), Klebs (1873), Warming (1875), Nägeli (1877, 1882), Cienkowski (1877), Büchner (1882), Metchnikoff (1888) e, especialmente, Billroth (1874) e Zopf (1879-1885).³⁷

Ferdinand Cohn e a classificação das bactérias

Nem a geração espontânea, nem o pleomorfismo que esses investigadores viam acontecer no mundo microbiano eram aceitáveis para o botânico lineano Ferdinand Cohn. As formas unicelulares despertaram seu interesse graças, também, às especulações de Schleiden e Schwann sobre a origem das células.

Em trabalho publicado em 1854, Cohn procurou desembaraçar as confusas relações sistemáticas nesse domínio de maneira a definir com clareza boas espécies. Entre as formas unicelulares havia as que Christian Ehrenberg (1838) enfeixara na família *Vibrio*, distinguindo em seu âmbito quatro gêneros: *Bacterium*, *Spirillum*, *Spirochaet* e *Spirodiscus*. Em virtude de seus movimentos vigorosos, Ehrenberg incluía-os no reino animal, mas Cohn julgava que eram plantas, e para demonstrar isso descreveu o ciclo de vida do organismo que Ehrenberg chamara *Vibrio lineola*. Encontrou-o em matéria em putrefação, onde formava massas gelatinosas semelhantes às da alga *Palmella*. Cohn propôs, então, a inclusão dos vibriões entre as plantas microscópicas incolores que viviam em infusões, especificamente no grupo dos fungos aquáticos ou

Mycophyceae. Mas esta ordem não o satisfazia porque juntava artificialmente plantas pertencentes a diferentes famílias e gêneros. Julgava que seus membros deviam ser distribuídos entre as algas a que se assemelhavam, a despeito da falta de cor (Mazumdar, 1994, p.49).

Nägeli, como vimos, separara os fungos, que eram incolores, das algas que possuíam clorofila ou outro pigmento, classificando as verdes como *Protococcus*, e as que continham pigmentos verde-azulado ou laranja como *Chroococcaceae* e *Nostocaceae*. Os estudos de Cohn sobre pigmentos levaram-no a descobrir novas relações entre as algas, que dividiu em dois grupos, as *Chlorosporaceae*, que continham somente clorofila ou uma modificação dela, e as *Phycochromaceae*, que continham clorofila associada a outro pigmento. Dessa divisão básica derivavam categorias taxonômicas baseadas na forma e no modo de reprodução.



Ernst Haeckel em seu laboratório (Johann e Junker, 1970, fig. 67).

A tradição de classificar as plantas com base prioritariamente nos órgãos reprodutivos remontava ao século XVI, ao botânico aristotélico Caesalpino, para quem a essência desses organismos residia em sua alma vegetativa, isto é, sua capacidade de crescer e reproduzir-se. Lineu foi fiel a esse princípio, mas ele se adequava aos fanerógamos, os vegetais cujos órgãos reprodutivos são bem evidentes. Cohn procurou respeitá-lo ao produzir, em 1872, uma sistematização mais elaborada dos criptógamos. Renunciou, assim, à divisão tripartite – Algae, Fungi e Lichen – por se basear apenas em marcadores secundários (*habitus*, órgãos vegetativos, anatomia e meios de vida), e dividiu a classe das Thallophyta em sete ordens, cada qual com diversas famílias. A primeira ordem, das Schizosporeae, que se reproduziam por simples divisão celular, incluía as famílias das Schizomycetae, Chroococcaceae, Oscillariaceae, Nostocaceae, Rivulariaceae e Scytonemaceae.³⁸

Contra a tendência dominante entre seus pares, Cohn acreditava ser possível discernir espécies entre as bactérias colocadas agora entre as algas.³⁹ Mas tinha consciência das dificuldades do empreendimento:

Ainda que ignoremos o transformismo daqueles micologistas que pensam que tudo pode surgir de qualquer coisa, e desenvolver-se em qualquer outra coisa, à visão de um aglomerado de bactérias somos acometidos pela dúvida de que esses inumeráveis corpos minúsculos, de todas as formas concebíveis, possam ser separados em espécies naturais ... Ainda assim, estou convencido de que as bactérias podem ser divididas em espécies tão boas e inconfundíveis quanto as das demais plantas e animais inferiores. É apenas seu tamanho excepcionalmente pequeno, seu hábito de viverem com muitos tipos diferentes associados uns aos outros, e a variabilidade dos tipos que tornam, em muitos casos, a diferenciação impossível para nós, com os meios de que dispomos no presente. (Cohn, 1875, p.133, apud Mazumdar, 1994, p.57)

Era difícil aplicar as regras da tradição lineana às bactérias porque pareciam não ter meio especial de reprodução, nem se podia acompanhar um ciclo de vida completo pela observação de um indivíduo. Em muitos casos, não se podia contar sequer com a forma, sendo necessário basear a classificação no pigmento ou na fermentação produzidos.

Apontado por muitos historiadores como o fundador da bacteriologia como ramo especializado da biologia, Ferdinand Cohn lançou as bases de seu sistema taxonômico no clássico *Untersuchung über Bakterien* (1875).⁴⁰ A resolução da controvérsia sobre a fixidez ou variabilidade das bactérias era crucial para a normalização da bacteriologia e para o reordenamento do mapa das doenças à luz dessa ciência, pois, como vimos, a noção de especificidade etiológica

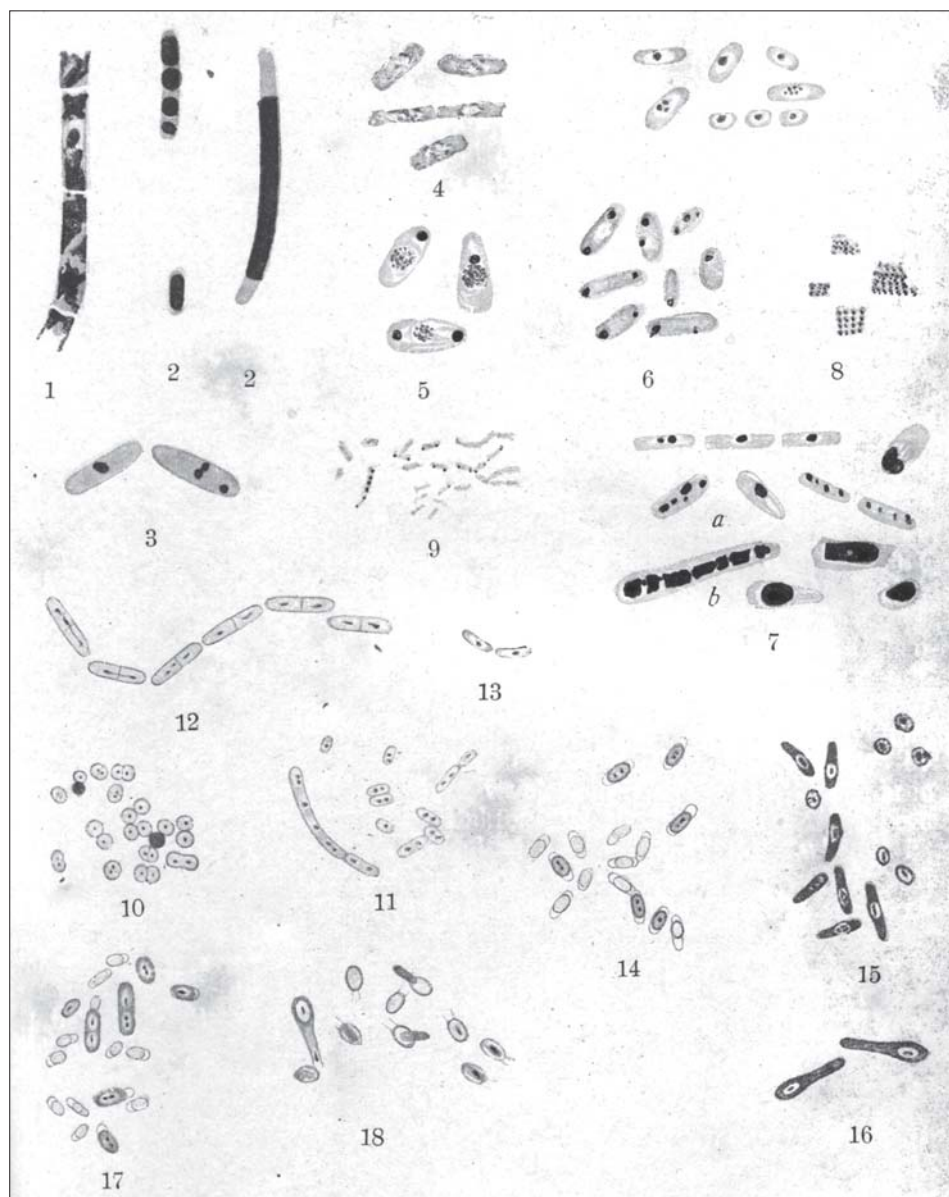
pressupunha a redução do magma microbiano a categorias fixas, com atributos morfológicos inconfundíveis.

Não obstante Cohn ressaltasse a insuficiência dos critérios morfológicos, seu sistema apoiava-se essencialmente na forma dos micróbios – e os leitores hão de reparar na freqüência com que Adolpho Lutz usa esta palavra – ‘forma’ – para designar cada organismo que lhe aparece sob as lentes do microscópio. Cohn repartiu as células bacterianas em quatro grupos ou tribos, com seus respectivos gêneros e espécies.⁴¹ Aprendendo a reconhecer estas formas típicas – micrococo, bactério, bacilo e espirilo – os estudantes de medicina eram iniciados na ciência dos micróbios à época em que Adolpho Lutz publicou seus trabalhos sobre o novo gênero em que desejava incluir os ‘fungos’ ou ‘mixomicetos’ da lepra, tuberculose, malária e sífilis.⁴²

Um ano após a publicação de seu livro, em 22 de abril de 1876, Cohn recebeu uma carta de Robert Koch, então um médico desconhecido que atuava em Wollstein, remota aldeia do Grão-Ducado de Posen: informava ao “Herr professor”, diretor do Instituto de Fisiologia das Plantas em Breslau, que depois de trabalhar por algum tempo com o contágio do antraz conseguira rastrear a história de vida do bacilo. Antes de publicar sua pesquisa, queria ouvir a opinião de Cohn, já que ele parecia ser o único botânico seriamente interessado em pôr ordem nas bactérias.



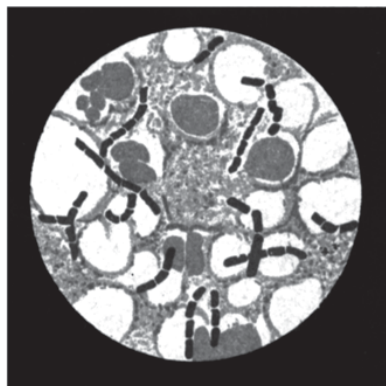
Laboratório de Robert Koch (1843 -1910). Acervo Biblioteca Nacional da Fundação do Patrimônio Cultural Prussiano, Bildarchiv. Johann & Junker (1970, p.33, fig. 29).



Núcleos e grânulos de células de bactérias, mostrando formação e germinação de esporos.

1. Bacilo do antraz. 2. *Proteus vulgaris*. 3. Bacilo Megatherium, com núcleo corado (segundo método) de Romanowski. 4. Bacilo do antraz com grânulo metacromático. 5. O mesmo com grânulos de Babes-Ernest. 6. O último, isolado, após coloração de Ernest. 7. Grânulo esporógeno de Bunes. 8. Grânulos de Babes-Ernest numa bactéria do gênero Sarcina; 9. Em Pyocyaneus; 10. *Staphylococcus pyogen. aureus*. 11. Bacilo do tifo. 12. Bacilo do antraz (forma vegetativa). 13. *Vibrio Finkler-Prior*. 14. Esporos de antraz. 15. Esporos do bacilo subtilis. 16. Esporos do tétano. 17. Germinação de esporos de antraz. 18. Germinação de esporos de tétano.

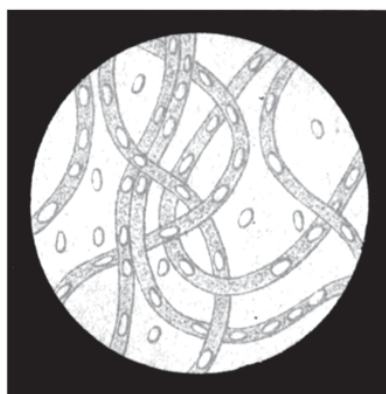
Kolle & Wassermann (1912, v.1, taf. II).



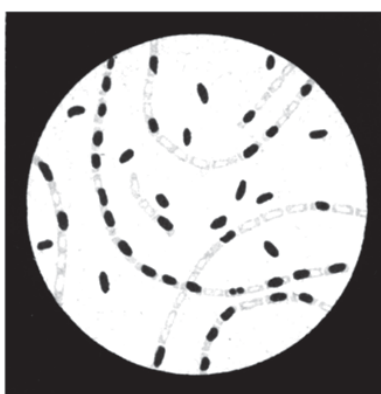
I.



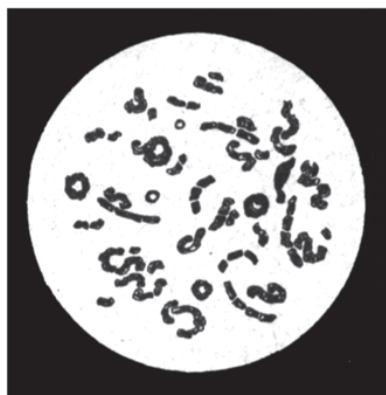
II.



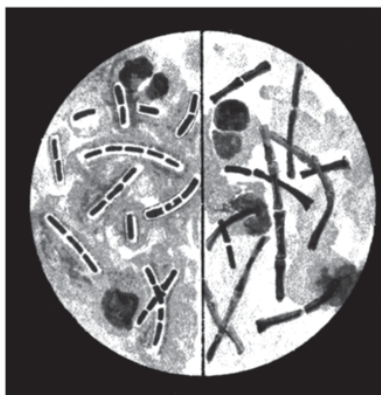
III.



IV.



V.



VI.

VII.

Desenho do *Bacillus anthracis* F. Cohn et R. Koch (carbúnculo). I. Preparado do sangue do baço de um camundongo. II. Preparado de uma cultura de ágar. III. Formas involutivas em preparado de ágar corado com fucsina. IV. Filamento de antraz em ágar. V. Preparado incolor em gota pendente de caldo de cultura; os esporos começam a surgir. VI. Preparado do pulmão de uma cobaia: formação das cápsulas. VII. Preparado do fígado de coelho: formas chamadas "de bambu". Lehmann & Neumann (1910, prancha 43).

Segundo Mazumdar (1994, p.60-2), a demonstração de Koch causou forte impressão sobre todos os que a presenciaram. O crescimento do bacilo do antraz a partir dos esporos, as condições sob as quais estes se formavam assim como a relação de ambos com a doença – tudo isso respondia às questões que Cohn desejava ver esclarecidas. Um dos problemas mais importantes que ele enfrentava consistia em estabelecer a identidade específica de dado organismo e os limites em que variava em diferentes estágios de seu ciclo de vida. Koch mostrou-lhe que os bacilos não variavam além de limites prescritos, tinham um ciclo de vida bem definido, produziam uma doença bem determinada e pertenciam a uma única espécie.

Através de Cohn, Koch entrou em contato com a elite médica universitária de Breslau, especialmente Julius Cohnheim, diretor do Instituto de Patologia, e seu assistente Carl Weigert (primo de Paul Ehrlich), que estava desenvolvendo os já referidos métodos de coloração para bactérias a partir de anilinas.

Datam dessa época (1876-1878) os aperfeiçoamentos introduzidos por Koch na técnica microscópica e nos métodos de fixar, corar e fotografar microrganismos (estava convencido de que as microfotografias seriam muito mais convincentes que os desenhos para provar a existência de espécies diferentes de bactérias). O uso dos novos dispositivos microscópicos desenvolvidos pelo físico Ernst Abbé para a firma de Carl Zeiss, em Jena – o condensador que leva seu nome e o exame de imersão –, permitiram a Koch visualizar bactérias em tecidos animais sem a interferência das sombras projetadas pelos próprios tecidos. Nos trabalhos sobre a etiologia das infecções de feridas publicados nesse período, Koch acrescentou nova instância à verificação das espécies bacterianas: as espécies de doenças com as quais estavam associadas. “A cada doença corresponde ... uma forma bacteriana distinta, e essa forma permanece sempre a mesma por maior que seja o número de vezes que a doença é transmitida de um animal a outro”.⁴³ O corpo do animal tornar-se-ia, para ele, um aparato destinado à produção de culturas puras do microrganismo e, ao mesmo tempo, um indicador das propriedades das espécies cultivadas.

Um dos desenhos apresentados por Nägeli no livro que publicou em 1877 (*Die niederen Pilze*), resenhado por Koch para o *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, mostrava diferentes tipos de esquizomicetos (*Spaltpilze*); uma linha ondulante feita de células interligadas dava a entender que as formas espiraladas nada mais eram que cordões de cocos.

Koch referiu-se a essa imagem em carta a Ferdinand Cohn, e comentou:

Estive especialmente atento a isso desde o início de minhas investigações ... a desintegração de *Bacilli* em *Micrococci* e vice-versa, a formação de bastonetes a partir de micrococos; nossa visão das bactérias será completamente diferente caso isso seja confirmado ou se prove que é um erro. Essa, então, é a mais importante questão em bacteriologia. Deve ser solucionada para que se alcance algum entendimento entre os bacteriologistas... (apud Mazumdar, 1994, p.65)

Adolpho Lutz em contradição com Koch

“A forma das bactérias é constante” – escreveram Kolle e Hetsch (1908, p.18), autores de um dos mais conhecidos tratados de bacteriologia do começo do século XX (*La bactériologie expérimentale*) – “queremos dizer com isso que, em seu estado normal, os cocos produzem sempre cocos, os bastonetes, bastonetes, e os espirilos, espirilos”.

“Há muitas transições entre os micrococos e algumas formas até aqui designadas como bacilos” – divergia Lutz no segundo trabalho sobre o agente da lepra que publicou em 1886. E, de fato, bastonetes podiam desintegrar-se em formas semelhantes a cocos, mas os bacteriologistas que observavam tal fenômeno – no bacilo da tuberculose, por exemplo – tendiam a considerá-lo um artefato resultante das manipulações sofridas pelo microrganismo, ou uma manifestação de sua degenerescência.

“Quando um bastonete se desdobra em pequenas células redondas, isso não é necessariamente um processo de morte”, escreve Lutz. As formas típicas da morfologia bacteriana eram facilmente identificáveis pelos métodos conhecidos, mas métodos específicos de preparação que ele desenvolvera tinham se revelado indispensáveis para dar sentido a certas formas que a uns pareciam bastonetes, a outros, cocos ou micrococos. Combinando as novas técnicas à precisão e meticulosidade que caracterizavam seu método de trabalho, Lutz pôs-se a investigar o meio e o invólucro que davam forma àquelas células anômalas, assim como seu modo de reprodução. Concluiu que não se justificava separar em ordens diferentes as formas clorofiladas e as não clorofiladas, e que certas propriedades observadas em algas revelavam-se pertinentes ao comportamento de bactérias e fungos. *Coccothricaceae*,⁴⁴ a família criada por Lutz para abrigar os micróbios da lepra, da tuberculose e seus congêneres, dava sentido às propriedades que concatenara de forma tão original no laboratório de Unna. Ela apresentava características de duas famílias bacterianas – as *Coccaceas* e *Bacillaceas* – situando-se, porém, essencialmente no reino *Fungi*.

Sua proposta seria suplantada pela de Karl B. Lehmann e R. O. Neumann, que, dez anos depois (1896), incluíam os agentes da lepra e da tuberculose no gênero *Mycobacterium* (do grego *Mykes*, fungo).⁴⁵ Segundo Obregón (2002, p.34), cunharam aquele nome em virtude da aparência fungosa das cepas cultivadas em meio líquido. Segundo a definição atual, micobactérias são bactérias aeróbicas e álcool-acidorresistentes, com características de bastonetes delgados, retos ou ligeiramente encurvados, por vezes ramificados. O gênero compreende trinta espécies que diferem das demais bactérias por uma série de propriedades, muitas relacionadas com a quantidade e os tipos de lipídios contidos em suas paredes (Bier, 1963, p.129; Trabulsi, 1991, p.188).

Para Bertha Lutz (*Lutziana*), Arthur Neiva (1941, p.iii) e outros biógrafos brasileiros, Adolpho Lutz teria fornecido as evidências necessárias para que *Coccothrix* fosse o nome válido. Em 1936, o próprio Lutz ainda reclamava (p.374):

O germe considerado como causador da lepra é geralmente denominado bacilo da lepra ou bacilo de Hansen. De fato, não é um bacilo verdadeiro. Já em 1886, propus para o mesmo e o germe da tuberculose o nome genérico de *Coccothrix*, o qual tem prioridade sobre o nome *Mycobacterium*, cujo uso é geral.

A prioridade reivindicada por Lutz foi negada por juízo firmado por uma Comissão Judicial cujas origens remontam ao Primeiro Congresso Internacional de Microbiologia, realizado em Paris, em 1930. O Comitê de Nomenclatura Bacteriológica então criado formou aquela Comissão e deu-lhe a incumbência de preparar um código de nomenclatura para as bactérias, dirimindo os litígios que vinham se acumulando nesse domínio. Aprovado no Congresso Internacional de Microbiologia que teve lugar em Copenhague, em 1947, o código foi revisto por decisão do Congresso seguinte, realizado no Rio de Janeiro, em 1950. O International Code of Nomenclature of Bacteria and Viruses aprovado em Roma, em 1953, foi submetido a outras revisões decorrentes dos juízos emitidos pela Comissão Judicial. Em 1958, ela deliberou que o gênero *Coccothrix* Lutz 1886 não fora publicado de maneira válida porque o autor não usara aquele nome genérico em combinação binária com uma e outra espécie por ele incluída no gênero (bacilos da lepra e da tuberculose), e também porque não citara descrições destas espécies previamente publicadas sob outros nomes (Lessel Jr., 1960, p.117).⁴⁶

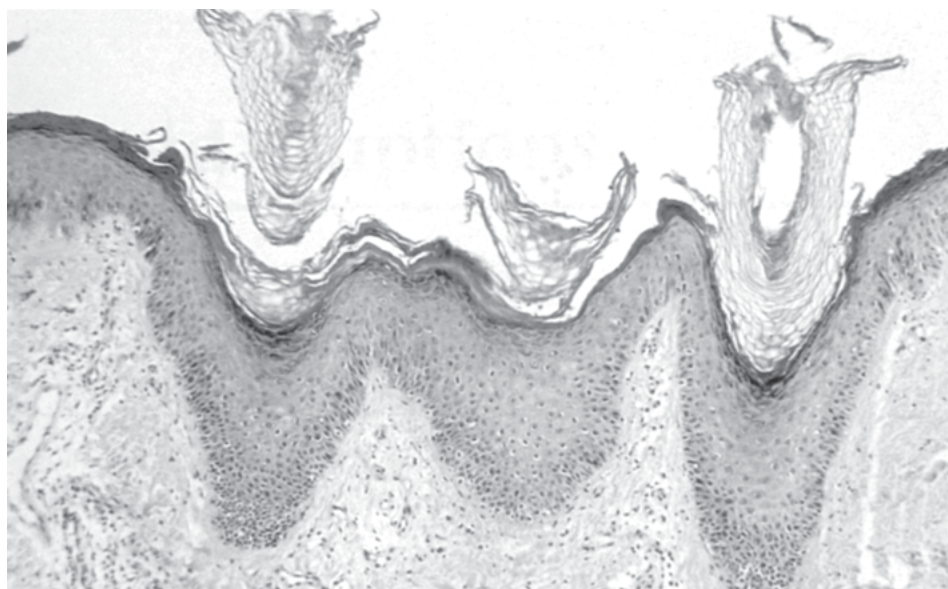
Para Otto Bier (1963, p.538), as granulações encontradas no bacilo da lepra deveriam ser denominadas granulações de Lutz porque foram bem estudadas

por ele. Apesar de haver ressaltado as similaridades entre os bacilos de Koch e Hansen, postulando a inclusão de ambos no mesmo gênero, há pouquíssimas referências a seu trabalho na literatura sobre lepra. O próprio Lutz não persistiu nessa linha de investigação, tanto que em 1906, em carta que lhe endereçou, Unna escreveu: “Lamento muito o senhor nunca mais ter se ocupado da questão dos grãos de bacilo (*Coccothrix*) e ter abandonado Ernst, Babes e Neisser completamente naquela época. Agora ela está em suspenso e ainda haveria muito o que fazer. Será que o senhor ainda não teria ânimo?”.⁴⁷ Esperamos que os materiais disponibilizados na presente edição da obra do cientista brasileiro estimulem biólogos e historiadores a aprofundarem a análise desta questão que constitui um capítulo importante na trajetória de Lutz e na evolução dos conhecimentos sobre a etiologia do mal de Hansen.

Outros trabalhos sobre dermatologia de Adolpho Lutz (1886-1889)

Durante sua estada em Hamburgo, Lutz estudou com Unna outros microrganismos relacionados a doenças de pele, estudos que deram origem a mais um artigo em *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, sobre um esquizomiceto muito parecido com aquele descrito por Primo Ferrari em trabalho resenhado pelo próprio Lutz (1886d) nesse periódico. Ferrari distinguia somente dois tipos de pitiríase, a versicolor e uma forma eritematosa. Examinando a literatura sobre a doença, chegara à conclusão de que os organismos descritos por Malassez, Bizzozero e Rivolta eram idênticos e deviam ser denominados *Saccharomyces furfur*, diferindo do *Mikrosporon anomaeon* Vidal. Com base em suas próprias experiências, concluiu que a pitiríase eritematosa, nas partes peludas, era produzida por um *Saccharomyces*, e, nas calvas, pela *Mikrosporon anomaeon*. O fungo que Lutz e Unna encontraram nas escamas de um eczema semelhante à psoríase parecia ser o mesmo que Ferrari relacionara à pitiríase eritematosa, e assemelhava-se, também, aos esporos de herpes tonsurans (hoje conhecida como tinha tonsurante), mas inoculações que Lutz praticou em si mesmo, “na pele do braço anterior e por entre os dedos do pé”, deram resultados negativos, levando-o a duvidar de que o fungo tivesse realmente significado patológico (Lutz, 1886e).

Em Hamburgo, publicou no periódico de Unna mais três resenhas (Lutz, 1886f; 1886g; 1886h). Resumiu nova comunicação de Ferrari à Accademia Gioenia di Scienze Naturali sobre micrococos e bacilos presentes na secreção



Pityriasis rubra pilaris, corte histológico. Vivier (2002, p.93).

da úlcera mole; outra resenha dizia respeito a um artigo de G. Lewin sobre o cisticerco, forma larvar dos animais platelmintos cestóideos que parasitam os vertebrados e que se transformam na solitária ao serem ingeridos pelo homem junto com a carne de porco ou boi infestada. Ainda estavam sendo decifrados o ciclo evolutivo desse helminto, o modo como infeccionava o homem e o diagnóstico da doença que ocasionava. No texto sobre as contribuições de Lewin a esta área do conhecimento, Lutz incluiu observações que ele próprio fizera no Brasil sobre a presença do cisterco sob a pele de dois pacientes seus. A terceira resenha que publicou em *Monatshefte für Praktische Dermatologie* tinha a ver, também, com doenças parasitárias, neste caso o trabalho de Sigmund Theodor Stein sobre a evolução dos cestóides humanos.

Ao regressar ao Brasil, em meados de 1886, Adolpho Lutz ficou pouco tempo em Limeira, não obstante aí sua clínica renascesse como “Fênix das cinzas” e evoluísse “de forma magnífica”. As expressões são de Unna, e traduziam o sentimento que lhe davam as cartas entusiasmadas de Lutz, que logo se mudou para a capital de São Paulo, atendendo ao desejo do colega de Hamburgo que via lá e, mais ainda, no Rio de Janeiro oportunidades melhores para ele desenvolver seu “talento para consulente”. Lutz continuou a publicar, na Alemanha, artigos relacionados à dermatologia e helmintologia, e seu nome até passou a figurar na primeira página do periódico de Unna “como correspondente da literatura em português da América do Sul”.⁴⁸

A dificuldade que enfrentavam os bacteriologistas para cultivar *in vitro* e replicar em animais o *Bacillus leprae* – ou, se dermos razão a Lutz, o *Coccothrix leprae* – tornava indispensável o contato constante com doentes e cadáveres de leprosos para renovar as matérias orgânicas que davam origem às preparações utilizadas nos estudos sobre a morfologia e biologia do microrganismo, e sobre o modo como se distribuía nos órgãos e membros lesionados. Essas linhas de investigação levaram Lutz a passar curta temporada no Hospital dos Lázaros, no Rio de Janeiro, em 1887 (ver Lutz, 1887a).⁴⁹

Esse foi, aliás, um ano extremamente prolífico em sua produção científica. No periódico de Unna, publicou mais duas resenhas (Lutz, 1887b; 1887c), analisando os dados apresentados por Beaven Rake em seu relatório sobre a lepra em Trinidad, e as idéias sobre a etiologia e profilaxia da doença expendidas por J. L. Bidentkap. Em 1887, Adolpho Lutz enviou ao *Monatshefte für Praktische Dermatologie* outro trabalho importante sobre o mal de Hansen, com base em observações feitas em Limeira, dando ênfase, agora, aos aspectos clínico e terapêutico e, sobretudo, ao modo de transmissão da doença (Lutz, 1887d). Esse estudo foi reproduzido, quase na íntegra, nos *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, por iniciativa de seu editor, Adrien Doyon (1887).

A prática médica de Adolpho Lutz na cidade de São Paulo forneceu-lhe os elementos para a publicação de dois estudos clínicos sobre doenças de pele que eram raras no Brasil: o rinoscleroma, descrito pela primeira vez por Ferdinand von Hebra, e os líquens, um grupo de dermatoses que o médico de Viena dividira em dois grupos: o escrofuloso e o rubro, este com as variedades acuminado e plano.⁵⁰



Paciente com rinoscleroma antes e depois do tratamento pelo rádio. Terra (1921, p.16-8, figs. 4 e 5).

O artigo de Lutz (1887e) sobre o líquen rubro apoiava-se no estudo de um caso, o de um jovem farmacêutico de cerca de 25 anos que adoecera em dezembro de 1885, com fortes cardialgias, apresentando, em seguida, manchas vermelhas nos antebraços e no dorso dos pés. Três semanas depois, as manchas retrocederam espontaneamente, mas em agosto de 1886 – Lutz acabara de regressar de Hamburgo – ressurgiram e espalharam-se pelo corpo todo. No final daquele ano, depois de experimentar, por conta própria, solução de Fowler e pomada de crisarobina, o farmacêutico procurou o autor do artigo, e este, tendo feito o diagnóstico que julgava correto, prescreveu a pomada de carbol sublimado de Unna, que deu bons resultados.

Logo no primeiro exame, Lutz descartou o eczema papuloso e as pápulas sifilíticas, e verificou que se tratava de líquen rubro, parte das eflorações apresentando características do líquen plano, outra parte, as do líquen obtuso. Não encontrou os sinais do líquen acuminado indicados por Hebra.

Em sua opinião, aquele caso suscitava questões interessantes: a relação que as cardialgias poderiam ter com a doença; a possibilidade, ainda que temporária, de cura espontânea; a localização do líquen plano na palma da mão, novidade até mesmo para Unna; e, do ponto de vista ‘médico-geográfico’, a ocorrência enfim comprovada, numa região ‘tropical’ do Brasil, do líquen rubro, afecção pouco freqüente em toda parte (Lutz não tivera notícia ainda de nenhuma outra observação de líquen na América do Sul).

A breve comunicação sobre a casuística do rinoscleroma foi publicada em julho de 1890. Baseava-se, também, num caso clínico observado em São Paulo que ele julgara importante divulgar graças “ao local de observação e à raça da pessoa afetada”.

Florentino, negro de 30 anos de idade, percebera o início da doença dois anos e seis meses antes. Começara no pescoço, atacara o lábio superior e, em seguida, as narinas que se achavam totalmente fechadas quando Lutz começou a tratar do paciente. Ao vê-lo pela primeira vez, quatro anos antes, já havia passado pelas mãos de vários médicos na capital de São Paulo e em Limeira, e eles haviam diagnosticado câncer e sífilis. Somente o dr. Vergueiro, um colega formado na Europa, reconheceu o rinoscleroma e chamou a atenção de Lutz para aquele caso raro. Este confirmou o diagnóstico, e propôs-se a restabelecer a luz das narinas, o que conseguiu com tampões medicamentosos e cânulas de diferentes calibres, mas não conseguiu curar o doente. Tentou, sem muito sucesso, o ácido carbólico salicílico, o ácido pirogálico, a crisarobina e o sublimado corrosivo. O tratamento recomendado por Doutrelepon tampouco surtiu efeito.

Não pôde experimentar mais medicamentos porque o paciente mudou-se para outro lugar.

Florentino – único caso flórido que encontrara em sua prática clínica – mostrara-lhe, primeiro, que o tratamento do rinoscleroma estava distante de uma cura rápida e definitiva, ainda que figurasse entre as doenças com pesquisa anatômica e etiológica quase concluída; segundo, comprovara a ocorrência, “lá” no Brasil, daquela doença que, como o líquen rubro, era também muito rara.

O advérbio entre aspas é apropriado porque Lutz publicou esse trabalho quando já se encontrava em Honolulu, na condição de *Government Physician for the Study and Treatment of Leprosy*. No intervalo entre o regresso de Hamburgo ao Brasil e a nova viagem ao exterior (1886-1889) publicara nada menos que nove artigos de grande valor no campo da parasitologia e seu primeiro trabalho concernente à protozoologia em outro importante periódico alemão, o *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, e no *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino* (Lutz, 1887f; 1888a; 1888b; 1888c; 1888d; 1888e; 1888f; 1888g; 1888h; 1889). Por meio desses trabalhos, Lutz começaria a interagir mais fortemente com a comunidade de pares formada por Leuckart, Grassi, Laveran e outros médicos, zoólogos e bacteriologistas que vinham dando corpo ao que logo iria chamar-se “medicina tropical” (Worboys, 1996).

Como mostramos na apresentação histórica do Livro 2, o presidente do Conselho de Saúde do Reino do Havaí pediu a Unna que indicasse um médico para aplicar sua terapêutica no leprosário recém-instalado na ilha de Molokai. Unna indicou Adolpho Lutz. Em julho de 1889, este foi ao encontro do dermatologista alemão para, com sua ajuda, providenciar tudo o que iria necessitar em Molokai. De acordo com os biógrafos, o encontro teria se dado em Hamburgo, mas tudo indica que Unna e Lutz encontraram-se no âmbito de um evento que teve grande importância para a consagração das doenças de pele como especialidade médica autônoma: o Primeiro Congresso Mundial de Dermatologia, realizado em Paris, de 5 a 10 de agosto de 1889 (Shelley & Shelley, 1992, p.12-3).

O congresso internacional e a instituição da dermatologia no Brasil

A capital francesa era o centro das atenções nas capitais do mundo inteiro. A ela afluíam milhares de visitantes, de todas as nacionalidades – letrados, altos funcionários, régulos e mandatários, homens do comércio, da indústria,

das finanças ou dedicados somente ao ocioso desfrute de rendas, acompanhados ou não de familiares e criados. Todos estavam eufóricos por visitar a grandiosa exposição internacional que celebrava o centenário da revolução de 1789 – aquela que fizera rolar as cabeças de reis e aristocratas do antigo regime e, em seguida, as de jacobinos e outros revolucionários – todas elas já dissolvidas no húmus conservador que dera origem à pujança da indústria e cultura francesas, ali simbolizadas pela impressionante Torre Eiffel.

Enquanto transcorria a cosmopolita feira, realizavam-se as sessões do congresso mundial de dermatologia no mais antigo hospital do mundo especializado nesse tipo de patologias, o Saint-Louis.

Esse hospital surgiu em decorrência da epidemia de peste em 1562 que provocou 68 mil mortes em Paris, levando ao colapso o único ‘*hospice*’ que a cidade possuía, o Hôtel-Dieu. Henrique IV determinou, então, a edificação de novo estabelecimento para as vítimas das doenças contagiosas e para todos os desvalidos que eram atirados a esses lugares. O conjunto projetado por Claude Vellefaux chamou-se Saint-Louis em homenagem a Luís IX, que morrera de peste diante de Túnis, em 1270. Aberto em 1610, quando Luís XIII ascendeu ao trono, o hospital recebeu os primeiros doentes na epidemia de 1618, à razão de seis por leito. Em diversas ocasiões foi requisitado para outras funções, até que o incêndio do Hôtel-Dieu, em 1773, determinou sua abertura definitiva.



Hospital Saint-Louis, em Paris, que abrigou o Primeiro Congresso Internacional de Dermatologia e Sifilografia, em 1889. *Congrès International de Dermatologie et de Siphilographie* (1889).

Jean-Louis Alibert instalou aí sua clínica dermatológica em 1801. A reputação mundial do Saint-Louis como centro dermatológico foi conquistada por duas gerações de médicos, a de Alibert, Gibert, Devergie, Bielt e Lugol e, em seguida, a de Cazenave, Bazin, Hardy, Vidal, Besnier e Fournier. O hospital sofreu grandes reformas para acolher o congresso de 1889. Seus participantes foram recebidos no salão do museu que abrigava, agora, as extraordinárias representações de doenças de pele modeladas em cera por Jules Baretta.⁵¹

Segundo Tilles (2002), os dermatologistas franceses organizaram aquele congresso para restaurar sua influência internacional, ofuscada pelo prestígio da Escola de Viena e pelo dinamismo de outros centros da Europa central, maciçamente representados no evento. Ele representou o coroamento da instituição desse ramo da medicina na França. Aí, diferentemente dos países de língua germânica, o estudo e o tratamento das doenças da pele foram atrelados, em assimétrica simbiose, aos da sífilis.

Como mostrou Carrara (1996, p.39), atribuía-se à sífilis o poder de se manifestar através de tantas formas diferentes que ela constituía uma espécie de princípio etiológico geral: “não se tratava mais de uma doença, mas de um princípio gerador de doenças”.



"Ricordo dell'Esposizione del 1889 con la Torre Eiffel". A despeito da indignação dos artistas parisienses, a Torre Eiffel tornou-se o principal símbolo das comemorações do centenário da Revolução Francesa e da cidade de Paris. Inaugurada na Exposição Internacional de 1889, foi visitada por dois milhões de pessoas. *Il Secolo XIX. Parigi Contemporanea. L'esposizione del 1900* (p.12).

Le Musée
de
l'Hôpital Saint-Louis à Paris

Iconographie des maladies cutanées
et syphilitiques

avec texte explicatif

par MM.

**Ernest Besnier, A. Fournier, Tenneson,
Hallopeau, Du Castel,**

Médecins de l'Hôpital Saint-Louis.

Avec le concours de **M. Henri Feulard,**
Administrateur du Musée.

Sécrétaire général: **M. L. Jacquet,**
Sécrétaire de la Société de Dermatologie
et de Syphiligraphie.

Mit einem deutschen Vorworte

von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Neisser (Breslau).

50 farbige Folio-Tafeln mit Text in Mappe Mark 84.—.

Das grosse Tafelwerk giebt die berühmten Moulagen (Wachspräparate) Baretas über Haut- und syphilitische Krankheiten des Museums Saint-Louis in Paris in mustergültigen farbigen Abbildungen mit beschreibendem französischen Texte wieder. Zu jeder Tafel, die alle in vielen Farben hergestellt sind, gehören 6—8 Seiten Text.

Um mês antes do congresso, em 22 de junho de 1889, fora fundada a Société Française de Dermatologie e Syphiligraphie.⁵² Mas, cronologicamente, o primeiro marco do processo, na França, foi a criação, em 1868, dos já referidos *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, por iniciativa de Pierre-Adolphe-Adrien Doyon (1827-1907), médico que se empenharia em divulgar os trabalhos dos dermatologistas germânicos numa época em que as relações entre seu país e a Alemanha eram as piores possíveis.⁵³

Já haviam sido criados periódicos similares com trajetórias mais ou menos efêmeras: *Syphilidologie*, lançado em Leipzig, em 1838, por F.-J. Behrend, desaparecera em 1862; os *Annales des maladies de la peau et de la syphilis*, iniciativa de A. Cazenave, foram publicados de 1843 a 1845, e depois, em colaboração com Maurice Chausit, de 1850 a 1852. O *Journal of Cutaneous Medicine and Diseases of the Skin*, fundado em Londres, em 1867, por Erasmus Wilson, durou apenas quatro anos. Seguia existindo o *Giornale italiano delle malattie veneree e delle malattie della pelle*, criado em Milão, em 1866, por G. B. Soresina.

Segundo o editorial do primeiro número dos *Annales*, eles forneceria aos especialistas uma tribuna para que debatessem, à luz do dia, os pontos obscuros que se adensavam no campo das doenças dermatológicas. O progresso nesse campo seria assegurado por memórias originais, pela crítica teórica e prática dos novos métodos diagnósticos, terapêuticos e estatísticos empregados na sífilis e nas doenças de pele e, ainda, pelo inventário de tudo o que se publicava a esse respeito mundo afora. Os resumos e resenhas de congressos, livros e artigos produzidos em diversos países assegurariam o caráter cosmopolita dos *Annales* e, efetivamente, essa seção, observa Wallach (1994), redigida pelo próprio Doyon, ocuparia lugar considerável em suas páginas.

O periódico começou a circular num momento em que o ensino da especialidade era contestado no país.

A criação tardia da cadeira de clínica das doenças cutâneas e sifilíticas na Faculdade de Medicina de Paris, que Tilles (s.d.) qualifica como “peça essencial” da instituição da dermatologia francesa, enfrentou resistências que o autor atribui, de um lado, à ambiência intelectual hostil a tudo que não fosse um saber enciclopédico, de outro, aos conflitos de jurisdição entre dois pilares do sistema de saúde da França, a própria Faculdade parisiense e a Assistance Publique, que tinha a seu cargo os cuidados hospitalares aos doentes.

Após as jornadas revolucionárias de julho de 1830, o ministro da Instrução Pública da monarquia restaurada, duque de Broglie, convocou uma comissão

para reexaminar a organização do ensino médico. O relatório escrito por Jules Guérin, líder da medicina social francesa, considerou indispensável à melhoria do ensino a criação de cadeiras especializadas: além das doenças de pele, sugeria as cadeiras de história da medicina; anatomia geral, comparada e patológica; patologia e terapêutica gerais e, ainda, clínica das doenças das crianças. As resistências opostas pela Faculdade e pela Assistência Pública permitiram apenas que fossem ministrados cursos livres, à margem da grade curricular: o de doenças da pele ficou a cargo de Cazenave, de 1841 a 1843, e foi retomado por Alfred Hardy após 1862. Verneuil deu cursos livres sobre enfermidades sifilíticas. Enquanto as escolas médicas da Alemanha e da Inglaterra promoviam resolutamente as especialidades, os mandarins da Faculdade de Paris aferravam-se ao ensino de cunho enciclopédico, considerando as clínicas e hospitais especializados como fatais “à ciência e à arte” (Tilles, s.d.).

Somente após a humilhante derrota impingida pelos alemães na guerra de 1870-1871, o Estado francês conseguiu impor à congregação da Faculdade e ao corpo médico dos hospitais um território comum no qual o ensino especializado pudesse fazer uso dos doentes, indispensáveis às demonstrações clínicas. A cadeira das doenças cutâneas e sifilíticas foi formalmente criada por decreto de 31 de dezembro de 1879. Instalada no Hospital de Saint-Louis, em 8 de janeiro de 1880, teve como primeiro titular Alfred Fournier, o principal organizador do congresso internacional de 1889.⁵⁴

Nesse intervalo, ocorria processo similar nas Faculdades de Medicina do Rio de Janeiro e Salvador, em decorrência da reforma Leôncio de Carvalho – Visconde de Sabóia (1882-1884), comentada por Adolpho Lutz assim que iniciou sua carreira médica no Brasil.⁵⁵ A disciplina denominada, à moda francesa, Clínica de Moléstias Cutâneas e Sifilíticas foi criada em 1883, e teve como titulares João Evangelista de Castro Cerqueira (1855-1935), em Salvador, e João Pizarro Gabizo (1845-1904), no Rio de Janeiro.

O primeiro identificaria a *Tinea nigra* em 1891. Na verdade, não publicou as observações que teria feito ao reproduzir experimentalmente a doença mediante a inoculação num voluntário de escamas extraídas de uma lesão. O registro consta da tese de doutoramento do filho, Antônio Gentil de Castro Cerqueira Pinto, sobre “Keratomycese Nigricans Palmar” (1916). Gabizo, o catedrático carioca, tampouco se destacou pela obra científica. Apesar de haver estagiado em Viena, na clínica de Hebra e Kaposi, publicou apenas um trabalho sobre a regulamentação da prostituição, uma conferência sobre lepra e outra sobre doenças venéreas (Carneiro, 2002, p.44-6; Mota, 1944, p.102).

O personagem mais criativo da dermatologia brasileira foi, sem dúvida, Antônio Pereira da Silva Araújo. Oriundo da Escola Tropicalista da Bahia, desde 1875 vinha tratando de temas relacionados à parasitologia e microbiologia nas chamadas Conferências da Glória (Fonseca, 1996), e já havia publicado trabalhos importantes sobre a filariose (1875, 1878), o *Demodex folliculorum* (1877) e o “Tratamento da elefantíase pela eletricidade” (1876).

Em 1881, com Júlio de Moura, Moncorvo de Figueiredo, Cypriano de Freitas e Moura Brasil, fundou a revista *União Médica*, que passou a “pressionar as autoridades para que tomassem medidas sanitárias contra a progressão da sífilis no país” (Carrara, 1996, p.82). No mesmo ano, participou com Figueiredo e outros médicos e ‘benfeitores’ da fundação da Policlínica Geral do Rio de Janeiro, inspirada em instituição análoga existente em Viena.⁵⁶ Um ano antes da criação das cátedras dermatológicas nas faculdades do Rio e de Salvador, Silva Araújo inaugurou o Serviço de Doenças de Pele e Sífilis na Policlínica, e começou a lecionar a especialidade em cursos muito concorridos, “impregnados de idéias pastorianas” (Rabello, 1974, p.262). Aí desenvolveu estudos sobre cancros sífilíticos e sobre dermatoses como a boubá ou framboésia, então considerada “uma forma tropical, muito maligna, da sífilis, atingindo especialmente os indivíduos da raça negra. Com seu discípulo, Bruno Chaves, estabeleceu o valor terapêutico para a sífilis de um sal de mercúrio, que iria ser utilizado no tratamento da doença até os anos 1940”.⁵⁷

Por volta de 1894, Oswaldo Cruz, recém-formado, seria convidado a organizar um laboratório de análises para diagnóstico de sífilis e moléstias internas na clínica de Silva Araújo. Junto com Salles Guerra, Werneck Machado e Alfredo Porto, comporiam o chamado “grupo dos cinco germanistas” por seu empenho em aprender o alemão, o idioma dos textos médicos mais avançados na época (Benchimol, 1990).

Em 1882, Silva Araújo foi eleito membro titular da Academia Imperial de Medicina e, no ano seguinte, de estréia da dermatologia nas faculdades brasileiras, lançou o *Atlas de doenças da pele* (1883), com gravuras coloridas e texto em francês. Ainda em 1883, proferiu conferências sobre a “Regulamentação sanitária da prostituição”, tema ao qual voltaria em 1890, com *Profilaxia pública da sífilis* (1891).⁵⁸

A emergente dermatologia brasileira fez-se representar no congresso de Paris através de Silva Araújo – um dos secretários estrangeiros adjuntos ao comitê de organização do evento – e ainda Pizarro Gabizo, Bruno Chaves, Oscar de Bulhões e Adolpho Lutz.

Os organizadores do Congresso propuseram, de antemão, questões para serem debatidas, que revelavam o horizonte de incertezas e controvérsias daquela especialidade médica. A primeira questão e, de fato, a mais debatida, dizia respeito ao “gênero” líquen, sob o qual os antigos dermatologistas enfeixavam grande número de afecções que os “modernos” consideravam diferentes umas das outras. Que “espécies” deviam ser conservadas no grupo e quais outras teriam de ser destacadas e rebatizadas? – indagavam os organizadores do congresso. Dúvidas semelhantes pairavam sobre as dermatites esfoliativas: quais eram as características distintivas da pitiríase rubra? A dermatose denominada *pityriasis rubra pilaire* não devia ser considerada uma afecção independente, ou espécie de outro gênero mórbido, a psoríase? Quais as relações entre as doenças cutâneas denominadas eritemas escarlatiniformes e a dermatite esfoliativa generalizada primitiva?

O pênfigo também era colocado sob o escrutínio dos congressistas, para saber-se se afecções até então chamadas pelo mesmo nome não constituíam espécies distintas. Quanto ao tricófito, objeto da quarta questão, sua história natural, suas manifestações, sua transmissão por contágio eram bem conhecidos, mas ainda havia dúvidas sobre o melhor tratamento, que não poderia ser o mesmo em todos os países.

Haveria já razoável consenso entre os especialistas em sífilis quanto à sua evolução, às características distintivas de suas manifestações e às medidas higiênicas e terapêuticas que requeria, mas era grande o desacordo entre os sifilógrafos quanto à oportunidade e duração do tratamento e o valor preventivo das medicações prescritas. Os organizadores do Congresso indagavam então: em que momento da infecção sífilítica e por qual agente terapêutico devia ser iniciado o tratamento? Quando convinha substituir as preparações iódicas (especialmente o iodeto de potássio) pelas mercuriais, ou associar as duas, e quais as contra-indicações de ambas? A sífilis terciária era uma questão importante a debater: sua frequência relativa, a influência real das causas reputadas favoráveis à sua eclosão – idade, constituição, antecedentes mórbidos pessoais ou hereditários, profissão, alcoolismo e causas depressivas, entre outras.

Além de propor essas questões obrigatórias, o comitê organizador sugeria outras, deixando à escolha dos participantes debatê-las ou não: micose fungóide; *Pruritus hiemalis*; contagiosidade da lepra e o número de suas vítimas na Europa; o estado-da-arte com relação à natureza parasitária de afecções como o eczema seco circinado, a pitiríase rosada de Gibert e o eczema seborréico,

por exemplo. O comitê organizador sugeria ainda o debate sobre as relações existentes entre a sífilis e algumas afecções do sistema nervoso, como o tabes e a paralisia geral; unicidade e dualidade do cancro venéreo; frequência relativa do cancro mole em diversos países; pertinência de se amputar o cancro sífilítico; experiências nacionais no tocante à regulamentação e profilaxia das amas-de-leite e das crianças de peito abandonadas, ao ensino e à prática da especialidade.

O comitê propôs que fosse nomeada uma comissão para simplificar a nomenclatura dermatológica, e que se editasse um atlas internacional das dermatoses raras (Congrès, 1890, p.ix-xiii).

Na sessão inaugural, o renomado venereologista Philippe Ricord, presidente honorário do congresso, deu as boas-vindas aos 220 médicos inscritos. Entre os autores das setenta comunicações apresentadas nos seis dias seguintes figuravam celebridades como Kaposi, Unna, Radcliffe-Crocker, Pringle, Boeck, Fournier, Besnier, Hallopeau, Brocq e Wickham.

Kaposi tentou pôr ordem nas diversas dermatoses designadas como líquen, nome sob o qual Erasmus Wilson enfeixara todas as erupções de pequenas pápulas. Para o sucessor de Hebra, o líquen rubro descrito por este era idêntico ao líquen rubro acuminado, e ambos nada mais eram que o líquen plano de Erasmus Wilson. Sua afirmação de que a pitiríase rubra pilar, de Besnier, era apenas outra versão do líquen plano foi contestada por Unna e outros congressistas, que debateram, também, se esta forma de pitiríase era ou não uma fase, somente, da dermatite esfoliativa. Outra questão polêmica foi a *dermatitis herpetiformis*, descrita por William Tilbury Fox, em 1880, e Louis Adolphus Duhring, em 1884, doença crônica de pele, caracterizada por graves lesões pruriginosas e grupamentos de bolhas e pápulas, também conhecida como doença de Duhring. Para Kaposi, tratava-se de uma forma de pênfigo. Brocq, que publicara trabalho a esse respeito em 1884, defendeu a singularidade da dermatite herpetiforme.

No congresso de 1889 trocaram-se experiências concernentes ao tratamento da *tinea capitis*, enfatizando-se a abrasão da pele com lixa seguida da aplicação de uma solução de bicloreto de mercúrio. Muitos dermatologistas julgaram que convinha adiar o tratamento da sífilis até que se manifestasse o segundo estágio, recomendando, então, a aplicação de ungüento com 50% de oleato de mercúrio.

Excetuando-se o discurso que proferiria no jantar de encerramento – com certeza, uma das peças mais literárias escritas por Adolpho Lutz –, sua participação no Congresso, a julgar pelo que escolheram publicar seus

organizadores, foi surpreendentemente limitada. Lutz não se pronunciou durante a extensa controvérsia sobre os líquens, não obstante houvesse publicado trabalho a esse respeito, mas se manifestou durante os debates concernentes às doenças causadas por tricófitos (Congrès, 1890, p.191-307). Um dermatologista de Paris chamado Butte apresentou os resultados obtidos com certo número de parasitcidas na enfermaria do hospital Saint-Louis dedicada aos portadores da tinea tonsurante. O tratamento dessa tenaz doença consistia, primeiramente, num procedimento doloroso, a depilação, e em seguida, no uso de substâncias capazes de eliminar o fungo reconhecido como seu agente. As loções à base de sublimado corrosivo, o venenoso cloreto mercúrico (HgCl_2), e as fricções com pomadas mercuriais ou iodadas não vinham se mostrando muito eficientes. Com freqüência, a cura demorava mais de um ano e, em certos casos, parecia decorrer da eliminação espontânea do parasita. Butte conseguira resultados melhores usando a lanolina como excipiente para parasitcidas menos tóxicos: nitrato de prata e o protocloreto de iodo.

Ernest Besnier, médico, também, do hospital Saint-Louis, polemizou com Butte e, especialmente, com Unna a propósito das substâncias químicas que julgavam capazes de destruir diretamente os parasitas das tinas. Segundo Besnier, só poderiam ser consideradas parasitcidas se destruíssem efetivamente os “micrófitos”, mas suas experiências mostravam que destruíam as células vivas que lhes davam sustento. Portanto, tais substâncias produziam somente uma “irritação eliminatória” que poderia ser obtida, com igual eficácia, por meios mecânicos, sem prejudicar tanto a vitalidade dos tecidos e, neste caso particular, os folículos pilosos (p.218).

Besnier chamou a atenção de seus colegas para o fato de que as tricofitoses tinham sido analisadas principalmente por franceses, o que parecia indicar que eram mais freqüentes em seu país. Hans von Hebra confirmou a observação do colega francês, assegurando que eram muito mais freqüentes na Inglaterra e Itália do que na Alemanha e Áustria.

A intervenção de Lutz nessa sessão realizada na manhã de quarta-feira, 7 de agosto, dizia respeito à profilaxia daquela dermatose, que Besnier abordara de passagem, ao elogiar as medidas do governo francês para evitar o contágio nas escolas:

Desejo fazer uma observação a propósito da propagação da tricofitose; ela começa muitas vezes pelos cães e com muita freqüência atinge uma criança que brinca com um desses animais para, em seguida, propagar-se desta criança às outras da mesma família. Também é indispensável,

nas famílias em que se encontra uma criança tricoftica, examinar os cães que vivem na mesma moradia, pois se forem tricofticos, podem ainda transmitir a doença a crianças que permaneceram indenes, ou, por inoculações sucessivas, prolongar a duração da doença entre aqueles que já tinham sido atingidos. (Congrès, 1890, p.219) ⁵⁹

As demais intervenções de Adolpho Lutz ocorreram na sessão de sexta-feira, 9 de agosto, em seguida a uma comunicação de Kalindero sobre a lepra na Romênia. A preocupação deste orador era realçar a contagiosidade da doença e minimizar sua transmissão hereditária. A história epidemiológica da doença naquele país, a história clínica dos casos examinados pelo professor de Bucareste, suas investigações anatomopatológicas, histológicas e bacteriológicas, tudo demonstrava que o bacilo da lepra era facilmente transmissível de pessoa a pessoa, sobretudo por via cutânea. Um dos casos descritos por Kalindero tornar-se-ia paradigmático para os contagionistas: uma portadora de lepra “trofoneurótica” transmitira a doença ao filho, ao amamentá-lo, e as lesões neste tinham aparecido justamente nas faces que haviam estado em contato com os seios da mãe. Os raros casos de Kalindero em que a hereditariedade teria sido plausível ficavam comprometidos pelo achado de bacilos da lepra até nos testículos, no esperma e nos ovários dos portadores da doença.

Um dos que se pronunciou durante os debates foi Zambaco-Pacha, de Constantinopla, fervoroso defensor da transmissão hereditária, que qualificou a lepra como doença urbana associada à miséria. Isso motivou o seguinte comentário de Lutz: “Eu observei a lepra no Rio de Janeiro e em São Paulo, no Brasil, e pude constatar que ela não era uma doença das cidades. A miséria tampouco é a causa *sine qua non*, e pessoas que vivem bem podem perfeitamente ser atingidas” (Congrès, 1890, p.613).⁶⁰

Bruno Chaves debateu o mesmo ponto: a miséria não era obrigatória; o clima parecia ser mais importante, tanto que no sul do Brasil não observara um único caso, ao passo que em outras regiões do país a doença era endêmica.

O tema predominante dos debates foi a terapêutica da lepra, com diversas intervenções relativas aos efeitos promissores do óleo de chalmugra (Leloir, Zambaco, Chaves) e do ácido ginocárdico (Zeferino Falcão, de Lisboa). Tendo assistido à melhora considerável de um paciente em seguida a um surto de erisipela, De Amicis, de Nápoles, indagou se infecções intercorrentes não constituiriam meio útil de lutar contra o bacilo leproso. Leloir informou, então, que esta tática dos “micróbios gendarmes” havia sido testada em Saint-Louis: as inoculações de erisipela para combater a lepra redundaram em acidentes

devidos à primeira doença e sem que houvesse melhoria no tocante à segunda. Pondo um grão de dúvida sobre os sinais de recuperação indicados por participantes do debate, observou Lutz: “Quando se vê um tubérculo leproso anulado, é preciso sempre temer a irrupção de outro. Parecem ocorrer verdadeiras embolias leprosas. Devo dizer também que a medicação interna é preferível ao tratamento externo para impedir que ocorram fatos desta natureza” (Ibidem, p.617).⁶¹

É um comentário bem conciso para quem estava a caminho de uma experiência decisiva em relação à terapêutica da lepra. Alguns dos presentes haviam recorrido à medicação proposta por Unna. Com Falcão, o ictiol dera resultados melhores em casos de lepra anestésica do que em outras formas da doença. De Amicis obtivera grande melhora num caso de lepra maculosa com o tratamento de Unna. Kalindero combinara esse método com o uso de sublimado corrosivo, sem conseguir nenhuma cura completa. No debate ocorrido naquela sexta-feira, último dia do Congresso, Unna declarou-se muito otimista: a lepra não era mais a doença incurável que fora dez anos antes; havia menos desespero, agia-se com maior vigor e perseverança, “e eu espero firmemente que se lograrão os melhores resultados. De minha parte, em Hamburgo, tenho experimentado diversas medicações” (Ibidem, p.614).

O jantar de encerramento realizou-se no sábado, 10 de outubro de 1889, debaixo de uma grande tenda decorada com as cores das nações representadas no Congresso, sob os clarões de uma invenção muito recente, as lâmpadas elétricas incandescentes de Edison.

Adolpho Lutz foi um dos que discursaram, como representante de São Paulo, junto com lideranças médicas francesas e delegados de várias capitais estrangeiras.⁶² Por meio de elaboradas metáforas médicas, e com surpreendente humor, o brasileiro entoou loas à fraternidade internacional dos dermatologistas, que via alastrar-se qual uma contagiosa afecção em nada diferente das que haviam sido debatidas naquele conclave.

Adolpho Lutz no Havá e na Califórnia

Em 15 de novembro de 1889, precisamente quando era deposta a monarquia brasileira, Adolpho Lutz desembarcou em Honolulu. A Receiving Station sediada em Kalihi foi o lugar escolhido por ele para os estudos sobre a eficácia da terapêutica proposta por Unna, ao mesmo tempo em que supervisionava o tratamento mais amplo nos cerca de novecentos leprosos confinados na ilha

de Molokai. Em abril de 1891, Lutz casar-se-ia com a enfermeira inglesa Amy Marie Gertrude Fowler, irmã leiga da Ordem Terceira de São Domingos (Corrêa, 1992, p.148-9), enviada pela Sociedade Britânica de Assistência aos Leprosos para trabalhar, como voluntária, em Molokai. Em setembro de 1890, ambos se haviam demitido das funções que exerciam, por razões que explicamos no Livro 2 desta coleção. Adolpho Lutz manteve a clínica particular em Honolulu até meados de 1892, quando se transferiu para São Francisco, na Califórnia. Em carta-circular datada de 25 de julho, informava aos médicos e ao público daquela cidade que se fixava lá como clínico geral e especialista em doenças venéreas e cutâneas:

Having made complete studies in Europe, and served a year as hospital physician, I practised 10 years in Brazil and the Sandwich Islands, observing and investigating specially Leprosy, Ankylostomiasis and other diseases of warm countries. As for Dermatology, I made special studies in Vienna and Hamburg where I was assistant-physician in Dr. Unna's Hospital for skin diseases.⁶³

Lutz fornecia o endereço de sua residência e consultório – 933 Sutter St. – e indicava o horário de atendimento: 13 às 15 horas, depois das 18 às 19:30 e, aos domingos, das 9 às 10 da manhã. Um detalhe interessante: já dispunha de telefone.

No período em que viveu naquela região do Pacífico, continuou a publicar



São Francisco, Califórnia, no início do século XX. Maurois (1969, p.180).

trabalhos sobre as verminoses de humanos e animais no *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*. No Havaí, iniciou as observações entomológicas que embasariam sua atuação posterior como sanitarista. Os biógrafos ressaltam os trabalhos de Lutz sobre a fasciola hepática e seus transmissores, que o levaram a estudar os caramujos existentes nas diferentes partes das ilhas onde havia criação de carneiros.

No expediente do *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, vê-se, em 1892, o nome de Adolpho Lutz como correspondente em São Francisco.⁶⁴ Já comentamos o artigo sobre o rinoscleroma publicado em 1890. No ano seguinte, as páginas do *Dermatologische Wochenschrift* acolheram outro artigo sobre o

SAN FRANCISCO.

July 25th. 1892.

Dear Doctor;-

I beg to inform you that I have established myself in this city as a general practitioner and specialist for Cutaneous and Venereal Diseases. Having made complete studies in Europe, and served a year as hospital physician, I practised 10 years in Brazil and the Sandwich Islands, observing and investigating specially Leprosy, Ankylo stomiasis and other diseases of warm countries.

As for Dermatology, I made special studies in Vienna and Hamburg where I was assistant-physician in Dr. UNNA'S Hospital for skin diseases.

Yours Respectfully,

Dr. A. Lutz.

Office & Residence, 933 Sutter St.

Hours; 1 to 3 & 6 to 7.30. Sunday 9 to 10.

Telephone No. 2324.

tratamento dos ateromas, tumores que afetam especialmente o couro cabeludo, formados por matéria sebácea semelhante ao queijo esfarelado (Litré-Gilbert, 1908, p.120). Na época, a extirpação cirúrgica dos ateromas era o procedimento normal. No artigo em questão, Lutz (1891) defendia procedimento mais simples e seguro, que substituíra a excisão pela incisão, especialmente para quistos pequenos e de paredes finas.

Suas observações sobre as patologias que encontrou naquela região dos trópicos, especialmente sobre as doenças de pele, saíram sob forma epistolar numa série de artigos publicados entre setembro de 1891 e agosto de 1892 no *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, com o título “Correspondência de Honolulu”.⁶⁵

Band XVI.

Monatshefte

Nr. 3.

für

Praktische Dermatologie.

Redigiert von

Dr. P. G. UNNA in Hamburg.

Ausländische Korrespondenten der Redaktion: Dr. H. G. BROOKE in Manchester, Addison House, Victoria-Park. — Dr. DUROIS-HAVENITH in Brüssel, 17 rue du gouvernement provisoire. — Prof. Dr. E. VON DÜRING in Konstantinopel, 12 rue Kouloghlou. — Dr. HENRI FOURNIER in Paris, 60 rue Miroménil. — Dr. FUNK in Warschau, Krolewska 47. — Dr. EMIL KROUG in Hungerburg bei Narwa. — Dr. ADOLF LUTZ in San Francisco, Cal., 933 Sutterstreet. — Dr. E. PONTOPPIDAN in Kopenhagen, Vimmelskaftet 47. — Dr. S. RÓNA in Budapest, Andrassy-Strasse 23. — Prof. Dr. P. TOMMASOLI in Modena.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

Moorbäder im Hause

mit



Bequeme Mittel zur Herstellung von:
Mineralmoor- u. Eisenbädern
im Hause
und zu jeder Jahreszeit.

Heinrich Mattoni
Franzensbad,

Karlsbad — Wien — Budapest.
Zu haben in allen Apotheken, Mineral-
wasser- und Drogen-Handlungen.

Einem Ringangessell nach Deutschland unter-
liegen Moor-Extracte nicht.

Ein Post-Coll.) nach Deutschland 50 Pfg. (Porto
nach Oesterreich 30 kr. (

fast 4 Kisteln à 1 Kilo Moorsalz.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg.

Zeitschrift

für

Psychologie u. Physiologie
der Sinnesorgane.

In Gemeinschaft mit

S. Exner, H. v. Helmholtz, E. Hering,
J. v. Kries, Th. Lipps, G. E. Müller,
C. Pelman, W. Preyer, C. Stumpf

herausgegeben von

Herm. Ebbinghaus

und

Arthur König.

Sechs Hefte bilden einen Band.

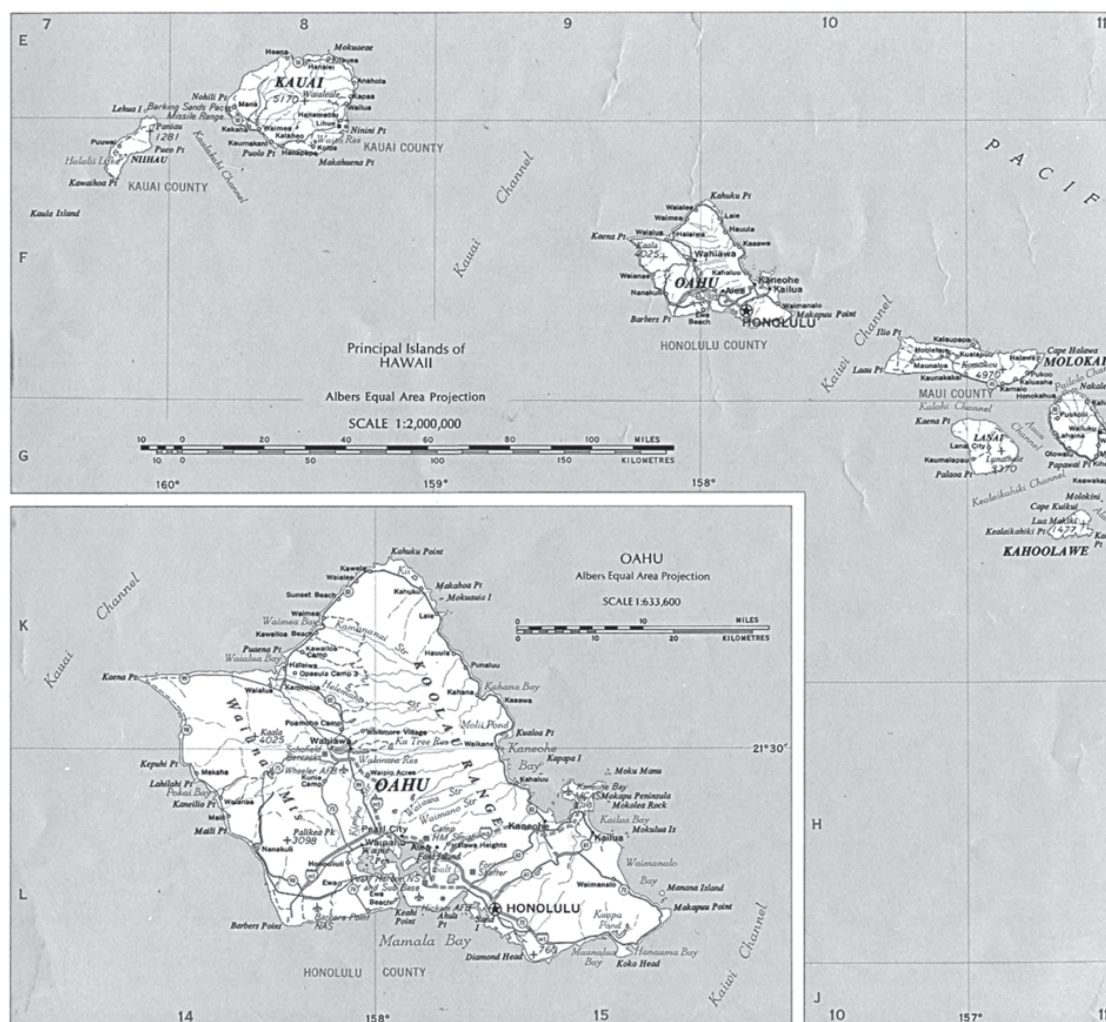
Preis des Bandes M. 15.—.

Probenummer unentgeltlich und postfrei.

(Demnächst beginnt der V. Band.)

Exemplar do
*Monatshefte für
Praktische Dermatologie*
(v.16, n.3, 1892) em que
Adolpho Lutz figura
como correspondente do
periódico editado
(aí consta, na verdade,
“redigido”) por Paul
Gerson Unna em
Hamburgo.

O clima, um dos predicados “verdadeiramente paradisíacos” do arquipélago, constituía uma das categorias preponderantes da análise feita por Lutz do que era peculiar às doenças e ao modo de vida de seus habitantes. Mas num sentido muito diferente daquele que caracterizava a geografia médica de viés neopopulista, das constituições epidêmicas impregnadas de miasmas, ainda largamente praticada. “A expressão ‘clima’ – escreve o médico brasileiro – deve ser limitada ao conjunto dos fatores meteorológicos; por sua vez, a fauna e a flora de agentes patogênicos deveriam constituir o *genius loci endemicus et epidemicus*” (índole endêmica e epidêmica do lugar). A nutrição, os costumes e o nível econômico, a deficiência de médicos competentes e a inobservância



Mapa do arquipélago do Havaí, 1:7.500.000.

Disponível em www.lib.utexas.edu/maps/islands_oceans_poles/hawaiian_islands.jpg

de regras de higiene concorriam, também, para a morbidade e mortalidade prevalentes na região: “Todos esses fatores têm de ser levados em consideração, não havendo erro maior do que o de imputar meramente ao clima o fato de uma colônia comercial ou agrícola não medrar além da segunda ou terceira geração”.

Para os higienistas do século XIX, as condições climáticas e telúricas dos chamados países quentes eram um grande obstáculo à sua civilização, sobretudo por ocasionarem o aniquilamento dos imigrantes europeus, considerados especialmente vulneráveis ao ambiente malsão dos trópicos, em contraste com os nativos e os “aclimatados”.

Na contracorrente desse pensamento, Lutz afirmava que os recém-chegados suportavam o clima melhor do que os imigrantes antigos e os autóctones: “um organismo vigoroso lhe permite resistir eficazmente à atuação passageira de um clima cáldido... Como por toda parte, também nas zonas quentes são raras as doenças graves e mortes devidas a condições climáticas em si”. Lutz não tinha dúvida de que, melhoradas as condições sanitárias muito precárias, “a morbidade de muitos desses lugares acabaria sendo menor que a das zonas temperadas”.

O clima era uma categoria de análise relevante para ele especialmente em razão do efeito que a temperatura e a umidade tinham sobre a proliferação de organismos patogênicos, estimulando-a ou inibindo-a, e sobre a adoção de costumes entre os humanos que contribuíam quer para a cultura desses organismos, quer para o curso singular das patologias que ocasionavam.

A influência do calor sobre as doenças cutâneas, mesmo na Europa onde podia ser intenso em certas épocas do ano, era um assunto injustamente desprezado pelo tratadistas, na opinião de Lutz. No Havai, o calor mostrava-se particularmente favorável à observação de dermatomicoses. Não encontrara casos de favo



nem de *herpes tonsurans capilliti*, mas outras doenças tinham elevada incidência, sobretudo entre as pessoas que transpiravam muito, ressaltando Lutz a pitiríase versicolor, denominada *kane* no Havaí, e o *erythema marginatum*.

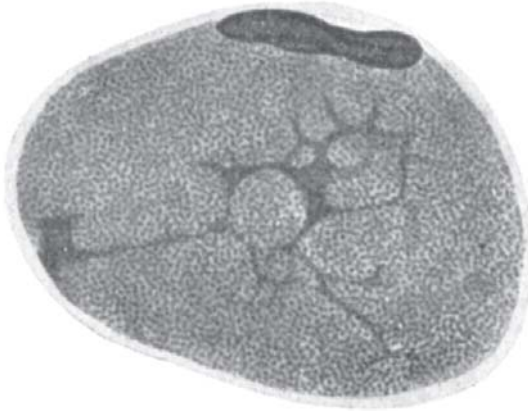
A transpiração abundante também favorecia o aparecimento freqüente de brotoejas (*miliaria rubra* ou *prickly heat* ou, ainda, líquen tropical). Isso mostrava o absurdo que era o uso de roupa de baixo feita de lã por europeus e europeizados. A temperatura reinante durante a maior parte do ano tornava o vestuário supérfluo e incômodo, e Lutz julgava, mesmo, que a disseminação da indumentária européia havia contribuído para a crescente morbidade e apatia observada entre os nativos.

A atonia do sistema nervoso aliada à falta de outras distrações levavam ao uso abundante de estimulantes: café, álcool e até mesmo ópio, consumido principalmente pelos chineses. Um dos estimulantes preferidos pelos nativos era a ava ou cava-cava (*Piper methysticum*), cujo uso prolongado ocasionava uma alteração cutânea diferente das dermatoses medicamentosas conhecidas: o quadro era o de uma ictiose acentuada nas extremidades dos membros, com atrofia deles comparável à da pele senil.

Supunha Lutz que a atmosfera quente aliada ao consumo de mangas ricas em terebintina favorecesse o aparecimento de urticárias. Ele então analisava a eficácia de medicamentos antigos e novos, especialmente a antipirina, no tratamento das urticárias comuns e da “urticária gigante”, como era por vezes denominada a doença descrita por Heinrich Irenaeus Quincke (1842-1922), médico de Kiel. Descrevia, também, um eczema peculiar que atacava exclusivamente os dedos dos europeus das “classes cultas”.

Os fatores ambientais mostravam-se igualmente relevantes para a compreensão dos mecanismos de adaptação à pele humana de parasitas animais que causavam outros tipos de dermatoses: muito disseminados eram os ácaros responsáveis pela escabiose, a pulga comum (*Pulex irritans*) e o piolho-do-homem (*Pediculus capitis*); os carrapatos parasitavam somente quadrúpedes, e o bicho-do-pé (*Tunga penetrans*) era desconhecido no Havaí. Com relação aos mosquitos, registrava Lutz duas espécies, conhecidas localmente como mosquitos do dia e da noite, sendo este, provavelmente, o hospedeiro intermediário da *Filaria sanguinis*. O verme não fora ainda introduzido no arquipélago, não obstante as plantações de arroz e inhame constituíssem meio muito favorável à reprodução dos mosquitos. Lutz registra, também, o uso do pó de piretro (*Pyrethrum cinerariaefolium*) produzido por Buhach, na

Califórnia, para combater os pernilongos que infestavam Honolulu. Refere-se, ainda, aos animais responsáveis por mordeduras e picadas dolorosas: uma espécie de vespa, um escorpião e uma grande escolopendra.



Molluscum contagiosum: célula epitelial. Rocha Lima (1913, fig. 2).

Outro tema abordado por ele são os tumores da pele: fibromas e lipomas benignos; um xantoma encontrado nas pálpebras; o *Molluscum contagiosum* alojado na pele abdominal; os cancróides da pele e os carcinomas de órgãos internos.

Com mais ou menos detalhes, Lutz descrevia a sintomatologia e o tratamento dessas doenças, ressaltando sempre as diferenças

observadas em relação aos casos descritos na literatura européia. Prestava muita atenção às suas diferentes manifestações ou desigual incidência nas raças, nacionalidades e categorias profissionais que compunham a população havaiana. Pode-se mesmo dizer que classe, profissão, nacionalidade e, especialmente, raça são conceitos operacionais tão importantes para Lutz quanto o clima.

Os imigrantes representavam aproximadamente a metade da população das ilhas, formando os asiáticos o contingente principal da classe trabalhadora. Com base em dados de recenseamentos feitos pouco antes no Havaí, Lutz chamava atenção para o impressionante declínio da população nativa, que atribuía principalmente às doenças introduzidas com o intercâmbio entre povos: a varíola, o sarampo e a tuberculose, em primeiro lugar; a difteria revigorada pelo comércio com São Francisco e Austrália; as epidemias de influenza ou gripe e de outras doenças infecciosas esporádicas, como a coqueluche, a pneumonia lombar e a febre remitente.

Lutz ressaltava a significação das doenças venéreas: a sífilis, cujos processos flóridos atingiam cerca de 5% dos canacas, segundo suas estimativas; a gonorréia e o cancro mole, também muito freqüentes.

Doenças não encontradas no Havaí também eram alvo da atenção do médico brasileiro: a malária e o lúpus, por exemplo, que pareciam inexistir ali; ou as afecções escrofulosas dos ossos e articulações, muito mais raras do que na Europa. Suas extensas considerações sobre a lepra, a associação dela com

outras doenças e o pânico quase patológico que denominou “leprofobia” foram já comentados na introdução ao Livro 2.

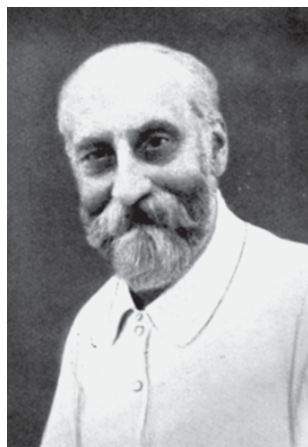
Os biógrafos de Adolpho Lutz, quando se referem a essa série de artigos publicada no *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, destacam unicamente as nodosidades justarticulares que ele descreveu pela primeira vez, e que, dez anos depois, seriam descritas outra vez pelo médico francês Antoine Edouard Jeanselme (1858-1935), “como novidade” (Neiva, 1941, p.iv).

No artigo escrito em Honolulu, em setembro de 1891, Lutz referiu-se a uma afecção que observou muitas vezes em nativos e estrangeiros, alguns deles portadores da lepra e todos suspeitos de terem sífilis. Eram tumores situados sempre perto de um osso, em geral nas vizinhanças de uma articulação, nos cotovelos, próximo a uma costela, no quadril, na palma da mão, no antebraço e nos dedos. Esses tumores diferiam dos condromas e das exostoses pela falta de continuidade com o osso, e regrediam sob a ação do iodeto de potássio.

Em 1904, Jeanselme, sem ter conhecimento do trabalho de Lutz, fez a comunicação ao Congresso Colonial de Paris de casos idênticos que observara em 1899 e 1900, durante prolongada viagem pela Indochina. Em seguida, descreveu as nodosidades justarticulares em seu *Précis de pathologie exotique* (1909), e daí por diante os autores estrangeiros passaram a associar seu nome ao mal descrito primeiramente por Lutz.

Na realidade, vários outros investigadores o descreveriam mais ou menos à mesma época em que o parasitologista francês. Steiner relatou a ocorrência de “nodosidades múltiplas subcutâneas, duras e fibrosas” na ilha de Java – e uma das expressões ainda hoje usadas para designá-las é *síndrome de Steiner*. Ela foi estudada por Lustig; por Gross que, em 1907, encontrou uma dezena de casos na Argélia; por Brault que, três anos mais tarde, localizou outros tantos nessa colônia francesa; Neveux, que identificou a doença no Senegal; Leboeuf e Ouzillau, que assinalaram casos nas Antilhas e no Congo Belga, respectivamente; e ainda por Brumpt, que observou as nodosidades justarticulares em povoações situadas às margens do Nilo, na então África Oriental Inglesa.

No Brasil, o primeiro a relatar um caso foi Eduardo Rabello, em sessão de 4 de agosto de 1916 da Sociedade Brasileira de Dermatologia, que transcrevemos



Antoine Edouard Jeanselme
(1858-1935). Olpp (1932, S182).

no final deste volume. Daí por diante, as nodosidades justarticulares de Lutz-Jeanselme, como são denominadas hoje, passaram a ser estudadas por outros médicos brasileiros.⁶⁶ Zielberberg foi um deles, e à época em que publicou seu trabalho, a etiologia e patogenia da doença eram ainda muito controvertidas. Poucos eram os autores que acreditavam numa origem mecânica – irritações, atritos repetidos ou pressões em pontos próximos às articulações.

Em Madagascar, Carougeau descobriu nos nódulos dos doentes um cogumelo que batizou de *Dyscomyces carougeaui*. Lustig descreveu o *Nocardia carougeaui* como o produtor das nodosidades justarticulares.⁶⁷ A teoria micótica foi abraçada por Steiner, Fontoynt (que observou a doença na Costa da Somália e em Madagascar) e Mac Gregor (que a encontrou na Nova Guiné). Jeanselme acreditava numa etiologia parasitária ainda desconhecida, mas suas pesquisas foram infrutíferas.

Para outros investigadores, os nódulos justarticulares eram apenas gomas tuberculosas esclerosadas e calcificadas. Duas outras teorias relacionavam-nos à sífilis e à boubá, doenças causadas por treponemas tão parecidos, com manifestações tardias também tão semelhantes que alguns autores postularam sua identidade, afirmando que a sífilis dos bárbaros era a boubá, e a boubá dos civilizados, a sífilis (Zilberberg, 1938, p.32).

O primeiro a lançar a hipótese da origem sífilítica das nodosidades (contestada por Jeanselme) foi o próprio Adolpho Lutz, ao observar a ação benéfica do iodeto de potássio e do mercúrio sobre as lesões. Silva Araújo, que estudou sessenta casos, também defendeu essa teoria, partilhada, na França, por Foley, Parot, Gougerot, Brunstig, Gange e Argaud.

Os investigadores que atribuíam as nodosidades de Lutz-Jeanselme à boubá argumentavam que era muito freqüente no Congo Belga, um dos mais importantes focos endêmicos dessa treponematose, sendo os nativos em sua maioria indenes à sífilis. Em compensação, na década de 1940, para a maior parte dos autores nacionais, um sólido argumento contra essa etiologia era o fato, pouco antes constatado, de que o Nordeste brasileiro era um foco endêmico de boubá, sem que houvesse a coexistência com a doença de Lutz-Jeanselme.

Lutz à frente do Instituto Bacteriológico de São Paulo

Adolpho e Amy Lutz regressaram ao Brasil em janeiro de 1893, e fixaram residência em São Paulo, por haver aí melhores oportunidades profissionais para ele, e clima “mais propício a uma senhora que vinha de regiões temperadas

e frias” (Bertha Lutz, *Lutziana*). Na capital paulista nasceriam os dois filhos do casal, Bertha Maria Júlia (2.ago.1894) e Gualter Adolpho (3.maio.1903), que viriam a ser, respectivamente, naturalista do Museu Nacional e catedrático de medicina legal da Faculdade Nacional de Medicina.

Teve início, então, uma fase na existência de Adolpho Lutz que seu futuro colaborador, Arthur Neiva (1941, p.iv-v), qualificaria como a “mais brilhante ... Encarnando as idéias novas, aparecia para o meio médico em que labutava como um revolucionário ... Nestas pugnas era ajudado por incalculável cultura e auxiliado por uma experiência sem par”.

Adolpho Lutz esteve, de fato, na vanguarda dos movimentos de instituição das medicinas pastoriana e tropical que ocorriam, com relativa sincronia mas considerável sinergia, em diversas capitais do Velho e do Novo Mundo (Salomon-Bayet, 1986; Busvine, 1993; Worboys, 1996). Entre os médicos que protagonizavam o movimento no Brasil, Lutz era, sem dúvida, o mais qualificado, tecnicamente, e o que possuía maior bagagem de experiências, trabalhos publicados e relações com a comunidade científica internacional, ainda que direcionadas especialmente para sua parte germanófona.

Na virada do século XIX para o XX, o pequeno grupo de médicos brasileiros ao qual Lutz estava ligado colocou-se no centro de candentes controvérsias com clínicos e outros atores sociais, envolvendo a identificação e, por conseqüência, a profilaxia e o tratamento de doenças em núcleos urbanos e zonas rurais do Brasil, especialmente do Sudeste, convulsionados pela imigração estrangeira, pela mudança de regime político, pela industrialização e pelos desdobramentos socioeconômicos da derrocada do escravismo. Diversas unidades da Federação reaparelhavam-se ou proviam-se de serviços de higiene próprios, que previam laboratórios de análises químicas e bacteriológicas. Na prática, demorou muito tempo até que se tornassem realidade, na maioria dos estados. No eixo Rio de Janeiro-São Paulo, a bacteriologia cumpriu papel decisivo no enfrentamento dos problemas sanitários, graças à atuação daquele segmento ainda restrito de profissionais dotados da proficiência e da ambição necessárias para amplificar a relevância social da disciplina e para se opor às práticas e idéias miasmáticas e ambientalistas que seus adversários sustentavam.

Tais conflitos tornaram ainda mais beligerante a conjuntura de consolidação da República oligárquica, convulsionada pela Revolta da Armada (setembro de 1893 a março de 1894), pela Revolução Federalista (1893-1895), pela Revolta de Canudos (junho de 1896 a outubro de 1897) e pelo assassinato do ministro da Guerra, marechal Carlos Machado Bittencourt (5 de novembro de 1897).

Esses eventos mereceram considerável atenção dos jornais e influenciaram não apenas a repercussão como os alinhamentos de forças nas freqüentes crises sanitárias.

Em 18 de março de 1893, Adolpho Lutz foi nomeado subdiretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo, uma das repartições do Serviço Sanitário instituído em julho do ano anterior (Telarolli Jr., 1996; Antunes, 1992). Por intermédio do embaixador Gabriel Toledo Piza e Almeida e do cientista francês Henrique Gorceix, que dirigia a Escola de Minas de Ouro Preto, as autoridades paulistas obtiveram de Pasteur a indicação de um nome para dirigir o instituto: Félix Alexandre le Dantec. Ele tomou posse em 15 de dezembro de 1892, porém menos de um ano depois retornou à Europa, “sem mais outro serviço” – observou acidamente o secretário do Interior, Cesário Mota Júnior – “que o de fazer algumas preparações sobre o assunto da febre amarela, preparações que levou consigo ao retirar-se, sendo, ao que parece, este seu único intuito ao vir ao Brasil” (Lemos, 1954, p.14).

Na verdade, a alma, o cérebro e a força de trabalho principal do Instituto Bacteriológico de São Paulo foi Adolpho Lutz. Efetivado no cargo de diretor somente em 18 de setembro de 1895, exerceu-o por 15 anos, até se transferir para o Instituto Oswaldo Cruz, em novembro de 1908. A pequena equipe, formada, a princípio, por três ajudantes e dois serventes, teria de dar cabo de pesadas incumbências:

o estudo da microscopia e bacteriologia em geral e, especialmente, com relação à etiologia das epidemias, endemias e epizootias mais freqüentes no estado; o preparo e acondicionamento dos produtos necessários à vacinação preventiva e aplicações terapêuticas que se tornarem indicadas; os exames microscópicos necessários à elucidação do diagnóstico clínico (Ibidem, p.16, 19)

Junto com seus auxiliares, Lutz realizou investigações de grande alcance sobre as doenças infecciosas que grassavam endêmica ou epidemicamente no estado. Os surtos de cólera, febre tifóide, disenterias, febre amarela e outras doenças revelam a importância que a bacteriologia adquiria na saúde pública. Os diagnósticos de Lutz e de alguns profissionais mais jovens que começavam a se destacar como bacteriologistas no Rio de Janeiro estavam calçados em provas laboratoriais inacessíveis à maioria dos médicos.

Entre os conflitos vivenciados por Lutz com parcela majoritária do campo médico e outros atores sociais, dois foram particularmente rumorosos (Lutz & Lutz, 1943): o do cólera levou-o a estabelecer contato com Dunbar, do Instituto

de Higiene de Hamburgo, que atestou a presença do vibrião de Koch lá onde os adversários do bacteriologista brasileiro enxergavam apenas disenterias causadas por fatores telúricos e alimentares locais. A controvérsia sobre a febre tifóide pôs Lutz em relação com Carl Joseph Eberth (1835-1926), o descobridor do “bacilo de Eberth”, depois chamado *Salmonella typhi* Eberth, que exercia, então, o cargo de diretor do Instituto Anatômico da Universidade de Halle. Ele forneceu o seu aval às culturas do diretor do Instituto Bacteriológico, contrariando a suposição da maior parte dos médicos paulistas de que as febres que grassavam na cidade – as chamadas febres paulistas – nada mais eram que uma modalidade nativa ou local de malária.

Entre as questões sanitárias que se impuseram à atenção de Adolpho Lutz sobressai a febre amarela. Em 1880-1881, o médico cubano Carlos Juan Finlay afirmara que a doença era transmitida por um mosquito (Stepan, 1978; Franco, 1969). O tempo decorrido entre a proposição dessa teoria e sua confirmação em 1900, pela equipe médica norte-americana chefiada por Walter Reed, é explicado por François Delaporte (1989) pelas relações de filiação teórica entre o médico cubano e Patrick Manson, e entre Walter Reed e Ronald Ross. Em 1877-1878, Manson desvendara quase todo o ciclo do parasita que causava a filariose, conhecida também como elefantíase-dos-árabes (a dos gregos fora assimilada à lepra), concatenando as partes de um enigma que começara a ser decifrado por Otto Wücherer no Brasil em 1866. Quando Ross demonstrou, em 1898, que o mosquito era o hospedeiro intermediário do parasito da malária, tornou-se inevitável a suposição de que cumprisse idêntico papel na febre amarela, cujo diagnóstico clínico, aliás, confundia-se com frequência com o da malária.

Se não sepultaram, de imediato, os miasmas, fungos e bacilos associados à febre amarela, as experiências realizadas em Cuba, em 1900, desativaram as controvérsias relacionadas à etiologia da doença e viabilizaram campanhas sanitárias que se revelaram capazes, por algum tempo, de neutralizar as epidemias nos núcleos urbanos litorâneos da América.

O esclarecimento do modo de transmissão da malária ocasionou imediata reorientação dos estudos sobre febre amarela no Instituto Bacteriológico de São Paulo. Em 1898, Vital Brazil levantou as primeiras objeções experimentais ao bacilo icteróide proposto pelo italiano Giuseppe Sanarelli (1897), e Adolpho Lutz começou a estudar a distribuição do *Stegomyia fasciata* em diversas regiões do país.

A partir de janeiro de 1901, as comissões sanitárias que atuavam em Sorocaba, Santos e Campinas incorporaram em sua rotina a supressão das

águas estagnadas com larvas de mosquitos. Em Ribeirão Preto (1903) abandonaram-se as desinfecções, prevalecendo a teoria de Finlay como diretriz soberana, sob a supervisão pessoal de Emilio Ribas, diretor do Serviço Sanitário de São Paulo. No final de 1901, por sugestão de Lutz, ele obteve do presidente do estado, Francisco de Paula Rodrigues Alves, autorização para reproduzir na capital paulista, considerada isenta de febre amarela, as experiências feitas pelos norte-americanos em Cuba. O objetivo era neutralizar as reações à chamada ‘teoria havanesa’ articuladas por médicos alinhados com o bacilo de Sanarelli e outros micróbios descobertos por concorrentes brasileiros do bacteriologista italiano (Benchimol, 1999).

Em outro volume da *Obra Completa* de Adolpho Lutz examinaremos, em detalhes, o desenrolar e os desdobramentos dessas experiências coordenadas pelo chefe do Instituto Bacteriológico de São Paulo.

Além de cuidar das estafantes rotinas laboratoriais associadas às doenças epidêmicas que se sucediam na agenda das autoridades sanitárias, e às inúmeras solicitações dos clínicos da cidade e do estado, Lutz prosseguiu as investigações sobre as afecções de pele, por guardarem relação com uma ou outra dessas demandas, ou com a zoologia médica, pela qual o cientista nunca deixou de ter grande interesse pessoal.

Nos relatórios escritos durante os anos em que esteve à frente do Instituto Bacteriológico (ver especialmente Lutz, 1898), e em versões resumidas que foram publicadas na *Revista Médica de S. Paulo*, Lutz traçou o quadro das dermatoses existentes nas cidades e zonas rurais sob sua jurisdição. Além de prosseguir os estudos sobre os vermes nematódeos do gênero *Ascaris*, determinou, pela primeira vez, a presença do herpes tonsurante no gato; estudou a biologia de aracnídeos que causavam danos às populações locais, como os ácaros e carrapatos; estudou, também, os argasídeos, insetos hematófagos encontrados nos pombais, e o *Dermapssus avium*, piolho da galinha; as lesões cutâneas no homem produzidas por parasitos levaram Lutz a se debruçar sobre o *Sarcoptes scabiei*, agente da sarna, o *Phthirus inguinalis*, o *Pediculus vestimentis*, o *Pediculus capitis*, e, ainda, o *Pulex penetrans* (hoje classificado como *Tunga penetrans*), o incômodo bicho que infestava os pés daquela multidão descalça que circulava pelas ruas e campos de São Paulo (Vieira, 1942, p.285-6).

Em agosto de 1899, Adolpho Lutz publicou detalhado estudo sobre um caso de miíase, classificando, pela primeira vez, as espécies de insetos que causavam aqueles danos horríveis aos tecidos e cavidades do corpo humano ao usá-los

como ninho para seus ovos e pasto para suas larvas: a *Licilia cyanoventris* ou *Compsomia macelaria*, muito semelhante à *Sarcophaga carniaria*, vulgarmente conhecida como varejeira. Estudou a ação patogênica do parasito no homem e verificou experimentalmente seu ciclo biológico no cachorro.⁶⁸

A doença de Lutz

Em 1908, Lutz publicou em *O Brazil-Medico* um trabalho que seria reconhecido como sua principal contribuição à dermatologia brasileira: a descoberta no país, pela primeira vez, de uma doença que se caracterizava por lesões muito graves: úlceras que tomavam conta da boca, destruíam a mucosa da gengiva e o véu palatino, com dolorosa repercussão ganglionar. Lutz qualificou-a como micose pseudococcídica, depois de identificar o fungo que a causava e descrever seu modo característico de reprodução.

A doença viria a ter diversos nomes, circunstância que denuncia quer a dificuldade de estabelecer o diagnóstico diferencial com outras micoses causadas por fungos de espécies próximas, quer as disputas de prioridade e conceitos entre os numerosos investigadores que se dedicaram à decifração dessa complexa síndrome patológica. As semelhanças com micoses descritas pouco tempo antes na Argentina e nos Estados Unidos levaram Lutz a incluir a sua num grupo que batizou de hifoblastomicoses americanas.

“A história desse agrupamento nosológico no continente americano é a história de um grande equívoco”, escreveu Eduardo Rabello em 1945 (p.11). Uma década depois, a nomenclatura da afecção continuava “muito mal fixada” (Langeron & Vanbreuseghem, 1952, p.483). Os autores norte-americanos chamavam-na blastomicose sul-americana para diferenciá-la da doença descrita por Gilchrist, a blastomicose norte-americana. Os sul-americanos, quando não usavam a denominação blastomicose brasileira, preferiam doença de Lutz ou de Lutz-Splendore-Almeida, expressão que associava o nome daquele que descrevera os primeiros casos no Brasil aos de Splendore – o primeiro a cultivar o cogumelo patogênico – e de Almeida, autor do primeiro estudo abrangente sobre a doença. Estariam caindo em desuso, na década de 1950, os nomes granuloma ou granulomatose paracoccidióidica, que expressavam o paralelo estabelecido entre a doença de Lutz – ou, ainda, micose de Lutz – e a coccidioidomicose. Na literatura médica encontravam-se outros sinônimos: paracoccidioidose, linfogranulomatose coccidioidiana maligna; linfogranuloma coccidioidiano; granuloma ganglionar maligno de

origem blastomicética e granulomatose blastomicoidiana neotropical (op. cit. e Lacaz, 1960, p.242).

O trabalho publicado por Adolpho Lutz em 1908 era o produto de minucioso estudo iniciado dois anos e meio antes, quando fora chamado pelo dr. Walter Seng, médico austríaco de renome em São Paulo,⁶⁹ para examinar um espanhol de 40 anos de idade, empregado nos armazéns de uma empresa ferroviária, que apresentava uma neoformação “do tamanho de uma moeda de dois francos” entre a base da língua e a arcada dentária, assim como uma infiltração difusa e dura na região submaxilar. Apesar de notarem certa semelhança com um cancro epitelial, nem Seng nem Lutz tinham visto lesões assim na boca de um indivíduo.

De um fragmento de tecido extirpado dessas lesões, Lutz extraiu papilas hipertrofiadas e, ao decepá-las, encontrou, na camada epitelial espessada, corpúsculos císticos e células de granulação que não se pareciam com as de verdadeiros abscessos. Lutz não encontrou células gigantes nesse material, mas, num tumor submaxilar retirado com a ajuda de Seng, viu-as, enormes, contendo às vezes até trezentos núcleos; nessas células estavam incluídos tubérculos repletos de pseudococcídios. Lutz descartou o epitelioma e diagnosticou uma pseudopsorosperrose ou coccidiose. Em 1905, apresentou esse caso clínico, juntamente com as culturas do fungo, à Sociedade Científica de São Paulo.

O fato de não ter feito a comunicação à Sociedade de Medicina e Cirurgia mostra o quanto se tinham deteriorado as suas relações com aquela corporação durante as controvérsias sobre o cólera e sobre as febres paulistas (Benchimol, 2003). Lutz foi um dos fundadores da Sociedade Científica, que, enquanto existiu, cumpriu importante papel como foro de debate para profissionais de diferentes formações. Entre os fundadores estavam também Vital Brazil, ex-assistente de Lutz e diretor do Instituto Butantã, e Roberto Hottinger (1875-1942), médico veterinário diplomado pela Universidade de Zurich, que fora assistente do famoso patologista Zschokke e de Treadwell, um dos maiores cultores da química analítica, antes de ser contratado, por intermédio da Legação Brasileira em Berna, para vir lecionar na Escola Politécnica de São Paulo.⁷⁰

Lutz encontrou o segundo caso de micose pseudococcídica ainda em 1905 e, de novo, graças a Seng. Tinha pouco mais de 30 anos, estava doente havia quatro e recebera tratamentos anti-sifilíticos, sem proveito algum. Passou a ser tratado pelos raios X e pelo iodureto de sódio, em doses elevadas, que tinham dado resultados positivos no caso diagnosticado anteriormente.

Lutz perdeu de vista o segundo paciente, e o reencontrou, meses depois, num hospital, magro e enfraquecido, com rouquidão, diarreia rebelde e dificuldade de deglutição por causa das lesões que haviam proliferado em sua boca. No tecido da úvula, amputada para que o paciente pudesse respirar e engolir, Lutz encontrou aglomerações de células que lembravam tubérculos, inclusive grande número de células gigantes; nos mesmos pontos, havia, também, massas volumosas que pareciam ser constituídas de cristais malformados. Tinham aspecto tão insólito que chegou a pensar que fossem contaminantes introduzidos na preparação histológica, mas logo verificou serem grupos de pseudococcídios calcificados. Além da degeneração calcária, observou outra que dava ao conteúdo dos corpúsculos a aparência de vacúolos:

O agrupamento dos corpúsculos císticos é bastante característico. Geralmente há um maior no centro e outros pequenos em redor, o que sempre me produziu a impressão de resultar de um processo de gemação, mas este não pode geralmente ser observado nos tecidos frescos ou imediatamente fixados. Basta, porém, deixar os tecidos em meio estéril e na temperatura do ambiente, durante algum tempo ... para encontrar grande número de grupos em que a conexão entre a célula-mãe e as células-filhas ainda existe na forma de pedúnculos cilíndricos.

As formas de tecido não são observadas nas culturas, onde a própria gemação é diferente ... No tecido, as formas são sempre esféricas, nas culturas, ovóides ou cilíndrico-ovóides, e sua membrana ... nunca chega a formar uma cápsula como nos tecidos. Nas culturas aparecem logo as formas filamentosas ... mais tarde, talvez em consequência de uma nutrição menos abundante, os filamentos ficam mais estreitos, tornando-se, finalmente, verdadeiras hifas, com segmentos cilíndricos e septos distantes. (Lutz, 1908, p.22-3)

No decorrer desses estudos, Lutz começou a reavaliar casos que vira, ou de que ouvira falar no passado e não soubera classificar, considerando-os, agora, suspeitos da doença que descrevia.⁷¹ O exame microscópico de preparações feitas a partir de tecidos lesionados era o único meio de estabelecer o diagnóstico diferencial da “hifoblastomicose pseudococcídica” com doenças que podiam ser confundidas com ela: o escleroma, quando localizado nas mucosas e não no nariz (rinoscleroma); o escorbuto; a boubá, a sífilis e às vezes até a tuberculose.

O termo “blastomiceto” fora cunhado, ao que parece, pelo botânico Nägeli para designar cogumelos que se reproduziam por meio de brotos.⁷² *Blastomices*, por sua vez, fora usado por Constantin Roland para designar um fungo filamentoso. Em trabalhos publicados na década de 1890, Abraham Buschke (1868-1943) definiu como blastomicoses as doenças ocasionadas por cogumelos

que apresentavam forma esférica ou quase esférica nos tecidos lesionados, comportando-se aí como células que se multiplicavam por brotos, embora fora desse meio pudessem desprender filamentos (ou não). Em 1901, Paul Vuillemin definiu as blastomicoses como doenças produzidas por fungos semelhantes a leveduras (fungos unicelulares da família das sacaromicetáceas, que inclui vários agentes de fermentação e lêvedos patogênicos). Segundo Fialho (1946, p.12), esse conceito foi criticado pelos micologistas por não se referir a uma parasitose definida, com agente etiológico específico, e sim a um agrupamento heterogêneo de doenças.

Adolpho Lutz procurou enquadrar nesse universo a que ele encontrara no Brasil, modificando um pouco o perfil do grupo de modo a encaixar nele as propriedades singularidades de seu cogumelo. Em 1908, ele escreveria:

Nestes últimos 15 anos a microbiologia patológica reconheceu a existência de formas patogênicas entre os blastomicetos, ou cogumelos que se multiplicam por gemação, como os sacaromicetos, e não por hífens, como a maior parte das espécies multicelulares, para as quais empregava-se o termo geral hifomicetos. Esta distinção ... não cobre todo o campo, visto existirem espécies nas quais se verificam tanto uma como a outra forma de crescimento, necessitando, assim, novas categorias.

Àquela época, as blastomicoses abrangiam três grupos de doenças. Um era constituído por esporotricoses ou tricosporioses, observadas no homem e nos ratos, e o próprio Lutz publicara belíssimo trabalho a esse respeito, no ano anterior, em colaboração com Splendore (Lutz & Splendore, 1907).⁷³ O outro grupo era formado pelas doenças causadas por organismos que cresciam da mesma forma nos tecidos e na cultura, distinguindo-se dos verdadeiros sacaromicetos apenas pelo fato de não apresentarem formas esporuladas. Os casos clássicos desse grupo, que Fialho chama de “blastomicoses européias”, haviam sido descritos na Alemanha e na França por Otto Busse (1867-1922) e Abraham Buschke. Este usou o termo *Hautblastomikose* num Congresso de Dermatologia em Estrasburgo, em 1898, e em 1902 publicou importante monografia sobre o assunto.⁷⁴

Concomitantemente, Curtis (1895) publicava na França o resultado do estudo feito a partir de material retirado cirurgicamente de um doente que tinha um tumor de aparência mixomatosa no triângulo de Scarpa. Descobriu também corpúsculos de natureza vegetal que classificou como levedura, e em 1896 publicou nos *Annales de l'Institut Pasteur* estudo mais completo sobre o parasito que denominou *Saccharomyces subcutaneus tumefaciens*.

De acordo com Lutz, o terceiro grupo de doenças classificadas como blastomicoses tinha por agentes os hifoblastomicetos, que se pareciam com o fungo do sapinho. As formas encontradas nos tecidos não pareciam cogumelos, porque eram redondas, com membrana exterior tão espessa que lembravam coccídios enquistados ou ovos de entozoários. Lutz reuniu os dois casos que observara no Brasil sob o nome de hifoblastomicose pseudococcídica porque tinha em mente o enigma criado pelo primeiro caso representativo desse grupo, descrito em Buenos Aires por Posadas e Wernicke como psorospermose, nome dado em virtude da ilusão de que o agente era um coccídio.

Alejandro Posadas (1870-1902) era filho de um imigrante espanhol que enriquecera no comércio com índios na fronteira e se tornara estancieiro.

Ingressou na Faculdade de Medicina de Buenos Aires em 1888 e, três anos depois, como estudante no Hospital Universitário, encontrou num soldado de cavalaria que servira no Chaco grave lesão úlcero-vegetante diagnosticada como micose fungóide. Interessado na histologia dos tumores, Posadas teve sua atenção despertada para a estrutura singular daqueles neoplasmas cutâneos e ganglionares. Colheu material e observou, ao microscópio, organismos esféricos, de parede espessa, que continham diminutas formações arredondadas. Identificou-as como esporos, parecendo-lhe, então, que o microrganismo fosse um esporozoário. O patologista Robert Johann Wernicke (1854-1922), seu professor, acompanhou com interesse os estudos do aluno que resultaram em duas notas publicadas em 1892: a de Wernicke, “Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides”, no *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (v.12, p.859-61, 1892); e a de Posadas, num periódico argentino, *Circulo Médico Argentino* (v.15, p.585-97, 1892), sob o título “Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermia”, referindo-se o termo psorospérmios aos organismos conhecidos à época de Lutz como coccídios.⁷⁵

Posadas graduou-se em 1894, com distinção, e, nesse mesmo ano, apresentou tese intitulada “Psorospermiosis infectante generalizada”. Tinha conseguido



Um caso de esporotricose estudado por Adolpho Lindenberg (1909, fig. 2) e descrito em trabalho que apresentou ao Quarto Congresso Médico Latino-Americano.

transmitir a doença a animais de laboratório – sendo a cobaia, na opinião de Lutz, o animal de experiência mais adequado. Neles, Posadas reproduzira os parasitos típicos e lesões múltiplas, com preferência para o baço, o fígado e os pulmões. Não cultivou o parasito, fato que Fialho atribui à sua suposição de que estivesse lidando com um protozoário, que chamaria depois megalosporídio.

Posadas (1897-1898) acompanhou a evolução da doença naquele soldado até 1897, quando ele faleceu, revelando a necropsia de seu cadáver extensas lesões viscerais.

Naquele ano, Adolpho Lutz viajou a Montevideu para assistir à conferência em que Giuseppe Sanarelli anunciou a descoberta do suposto bacilo da febre amarela. Na volta, passou por Buenos Aires e viu, de perto, tanto as preparações microscópicas que estavam no laboratório de Wernicke como o doente sob os cuidados de Posadas. Tratamento anti-sifilítico misto, enérgico e prolongado, não dera resultado. Uma melhora nos sintomas locais fora obtida por meio de intervenções cirúrgicas repetidas, que também forneciam material para os estudos. Naquela sofrida vítima da Doença de Posadas, também chamada *Coccidioidiomycosis*, Lutz pôde ver as manchas características que se transformavam em vegetações papilomatosas a estender-se inexoravelmente, assim como os tubérculos subcutâneos e as infiltrações ganglionares, lesões menos constantes e características. “O processo” – escreve Lutz (1908, p.6-7) – “sem ser benigno, não tem a gravidade dos tumores malignos, nem mesmo talvez a da micose fungóide no segundo período, mas aproxima-se mais das tuberculoses locais, com as quais apresenta muitas analogias.”

Faltava apenas esclarecer a natureza do microrganismo descrito por Posadas:

A semelhança dos corpúsculos císticos com coccídios redondos era, à primeira vista, extraordinária, e compreende-se esta classificação, ainda mais se levarmos em conta que naquele período havia uma tendência a atribuir os neoplasmas ao parasitismo de coccídios. Não se conhecia, também, em toda a parasitologia outra forma parecida, a não ser os ovos de certos entozoários, os quais neste caso não poderiam entrar em conta. Assim mesmo, cheguei à conclusão de que ... se deveria tratar de outros organismos pertencentes a uma categoria totalmente desconhecida na parasitologia de então e desejei, antes de tudo, observar e estudar outro caso semelhante. (Lutz, 1908, p.10-1)

Esse caso, como vimos, demorou a aparecer sob as vistas de Lutz, e, entretanto, diz este (1908, p.10-1), o de Posadas e Wernicke ficou “isolado, formando uma verdadeira curiosidade patológica”.⁷⁶

Contemporaneamente, os norte-americanos esbarravam em enigma parecido.

Em 1893, na cidade de São Francisco, onde Lutz vivera por quase um ano, o dr. Rixford começou a tratar de um imigrante português hospitalizado por causa de uma lesão ulcerosa cervical do tamanho da palma da mão, formada por granulomas e papilomas. Em seu exsudato, encontrou corpos esféricos, com cápsula muito refringente, que se multiplicavam por endoesporulação. Os cortes histológicos apresentavam lesões semelhantes às da tuberculose. A doença foi transmitida a um cão, inoculando-se o pus do doente na pele escarificada do animal. O caso foi descrito nas páginas do *Occidental Medical Times* (maio de 1894) e debatido na Academia de Medicina da Califórnia, onde foi correlacionado não apenas com a patologia descrita por Posadas e Wernicke como com o caso muito parecido que Thomas Caspar Gilchrist (1862-1927) apresentara, em junho daquele ano, à American Dermatological Association, em Washington, caso diagnosticado por Dühring como “escrofuloderma crônico”.⁷⁷

Em seus cortes histopatológicos, Gilchrist identificou formas semelhantes à levedura, e em 1896 publicou, com Rixford, detalhada descrição dos aspectos clínicos, anatomopatológicos e bacteriológicos do mal que ficaria conhecido como “doença de Gilchrist” ou “moléstia da Califórnia”. Ophüls e Moffitt (1900) caracterizaram definitivamente o agente causal dessa modalidade de blastomycose, *Coccidioides* (similar a *Coccidia*) *immitis* (im=não, mitis=moderada ou suave).⁷⁸

Entre 1900 e 1915, foram publicados 31 casos na literatura norte-americana, sendo trinta provenientes da Califórnia.⁷⁹

Descrições da Doença de Lutz no Brasil

A doença descrita por Lutz tornou-se um dos principais objetos de investigação clínica e bacteriológica dos médicos que davam corpo à dermatologia brasileira.

Em 1909, Alfonso Splendore, seu colaborador no Instituto Bacteriológico de São Paulo, descreveu um novo caso e, em comunicação apresentada no ano seguinte ao IV Congresso Médico Latino-Americano, mostrou que todos os que tinham sido observados até então no Brasil – os dois de Lutz, e três examinados por ele próprio –, eram semelhantes e compartilhavam uma característica singular: a localização primitiva da lesão na mucosa da boca:

Os pacientes se queixaram, com frequência, de dificuldade na deglutição; alguns tinham enorme secreção salivar; quase todos acusavam extraordinário cansaço geral, sempre crescente. Alguns morreram em seguida à extrema caquexia; outros estão vivos ainda, mas não apresentam melhoras notáveis. Nenhum remédio local ou geral deu até agora bom resultado. (apud Lacaz, 1960, p.242-3)

Examinando material colhido pela raspagem das lesões, o parasitologista italiano obteve, em dois casos, cogumelos idênticos ao isolado por Lutz, mas os corpúsculos encontrados no terceiro caso diferiam. Splendore concluiu que a blastomicose, no Brasil, podia ser causada por dois tipos de cogumelos, um do gênero *Oidium* e o outro pertencente aos sacaromicetos.⁸⁰

Em 1912, publicou o trabalho que muitos autores consideram fundamental sobre aquela micose sujeita ainda a tantas incertezas, sobretudo no tocante à identidade com as descritas nos Estados Unidos e na Argentina. Escreve Splendore:

Trata-se de uma doença micótica especial dominante no Brasil, que pode ser classificada entre as chamadas blastomicoses generalizadas descritas principalmente na América do Norte, mas, devido à localização específica de suas lesões na cavidade da boca, não encontra, até agora, similar na patologia de outros países. (Splendore, 1912, p.422-3)

Baseando-se em trabalho de Beurmann e Gougerot (1909) sobre as “Exascoses” (nome dado às blastomicoses na França), para as quais propunham o novo gênero *Zymonema*, Splendore denominou o microrganismo encontrado por ele e Lutz *Zymonema brasiliensis*.

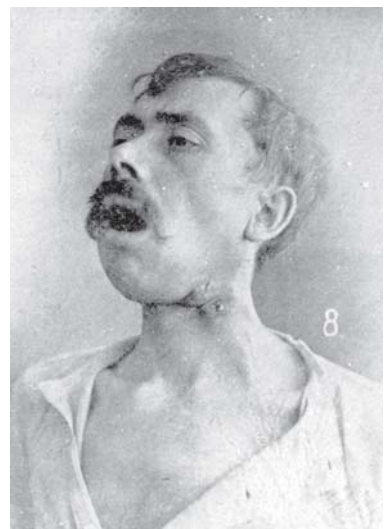
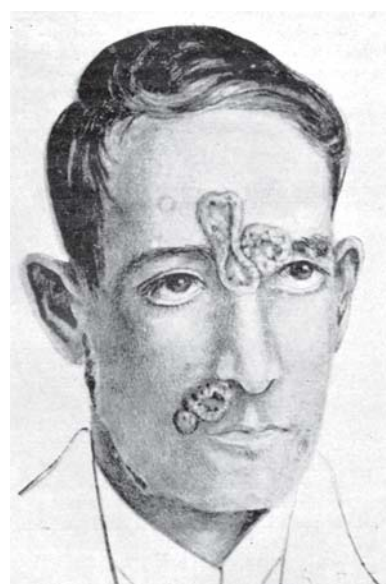
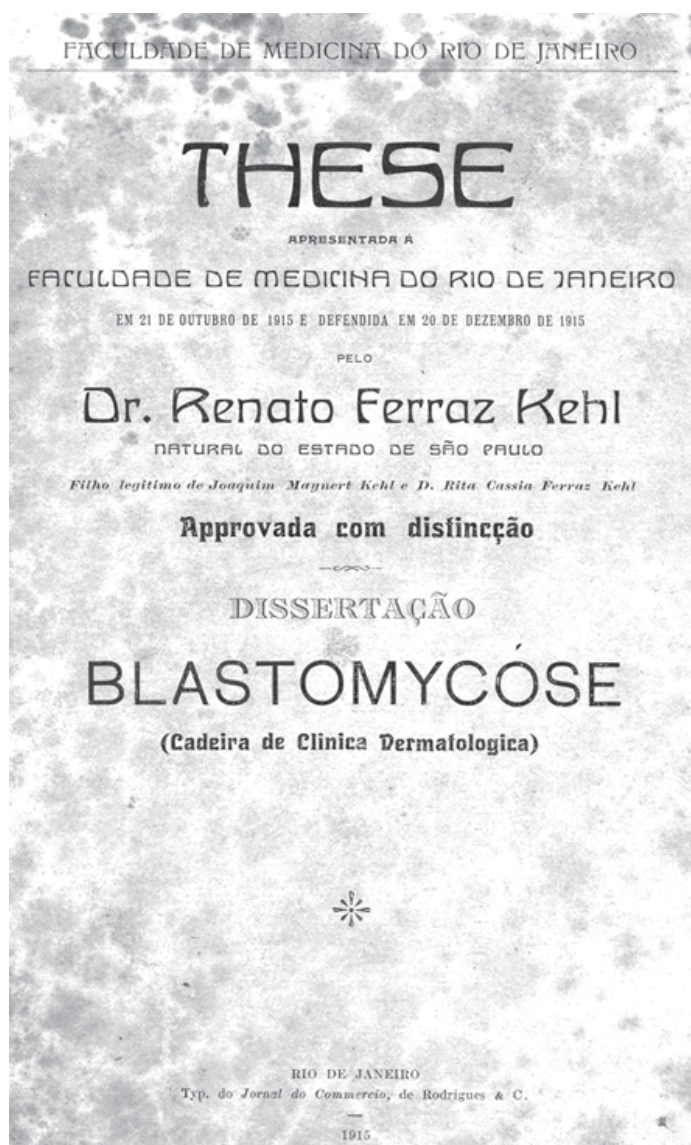
Langeron e Vanbreuseghem (1952, p.484) chamam atenção para o fato de que o parasitologista italiano

viu perfeitamente a germinação múltipla que caracteriza o parasita nos tecidos, caráter sobre o qual se baseiam os autores modernos para formular um diagnóstico específico. Apesar disso, os 25 anos subseqüentes serão de muita confusão sobre a matéria, e a doença de Lutz será regularmente confundida com a coccidioidomicose. Será preciso esperar até 1929 para que um estudo comparativo dos cogumelos responsáveis pelas duas afecções, por Floriano de Almeida, permita distinguir os dois parasitas.

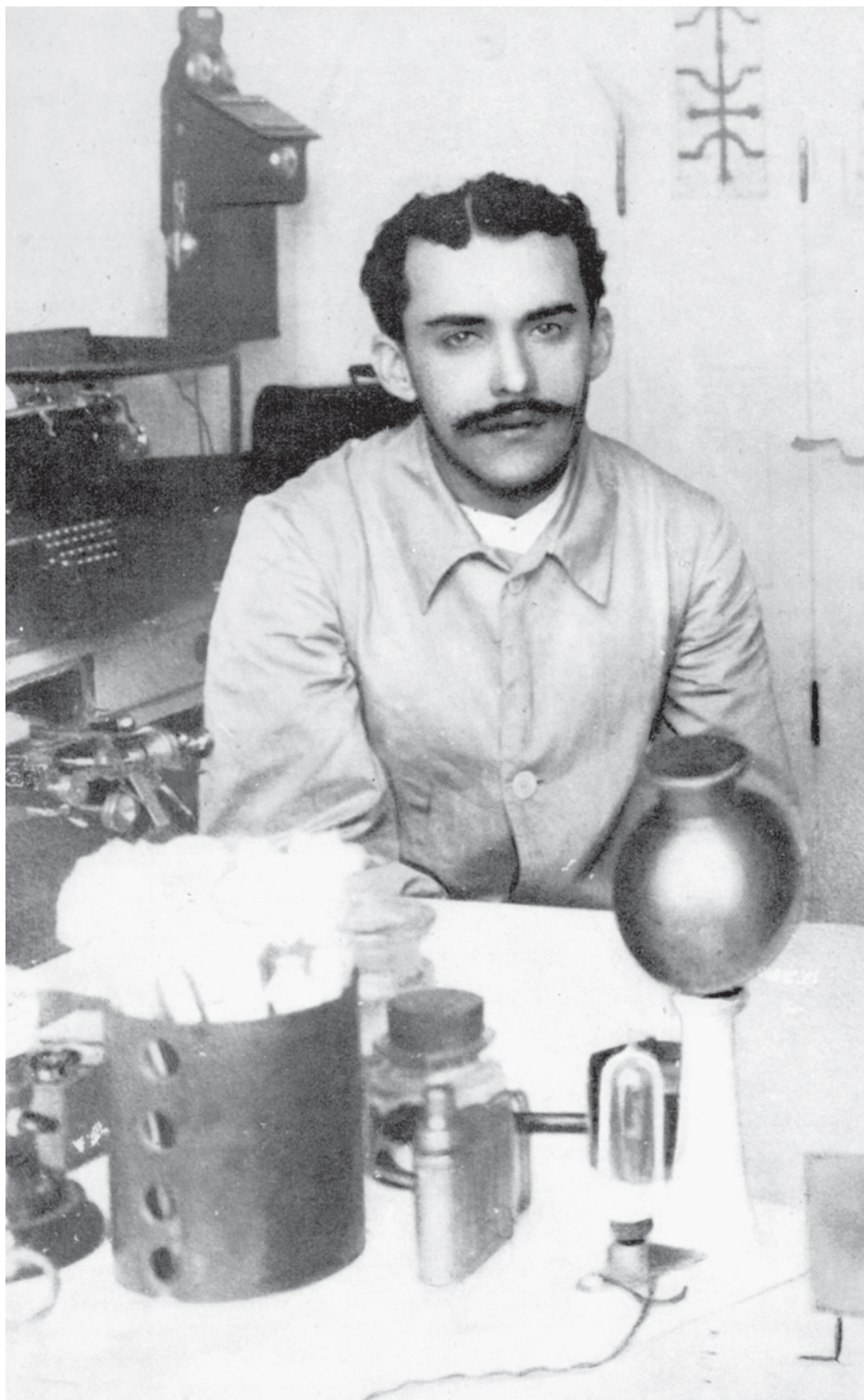
Nesse intervalo, Carini (1909, 1915), Lindenberg (1909), Gaspar Vianna (1913), Carvalho (1911), Dias da Silva (1912, 1914), Portugal (1914) e Kehl (1915), entre outros, descrevem casos da doença descrita originalmente por Lutz.

Gaspar Vianna, patologista do Instituto Oswaldo Cruz, precocemente falecido em 1914, teve grande interesse por aquela entidade,⁸¹ publicando a esse respeito

trabalho em colaboração com Miguel Pereira (1911). A tese que apresentou à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro para obtenção da livre docência (1913) versava justamente sobre a “Moléstia de Posadas-Wernicke”. Splendore assinalara sinais clínicos de localização pulmonar e a presença de formas parasitárias no escarro e na urina dos pacientes. Vianna traçou quadro clínico e anatomopatológico mais completo da doença, mostrando que, após as localizações cutâneo-mucosas iniciais, propagava-se por via linfática para todo o organismo (Fonseca Filho, 1974, p.91; Fialho, 1946, p.41-2).

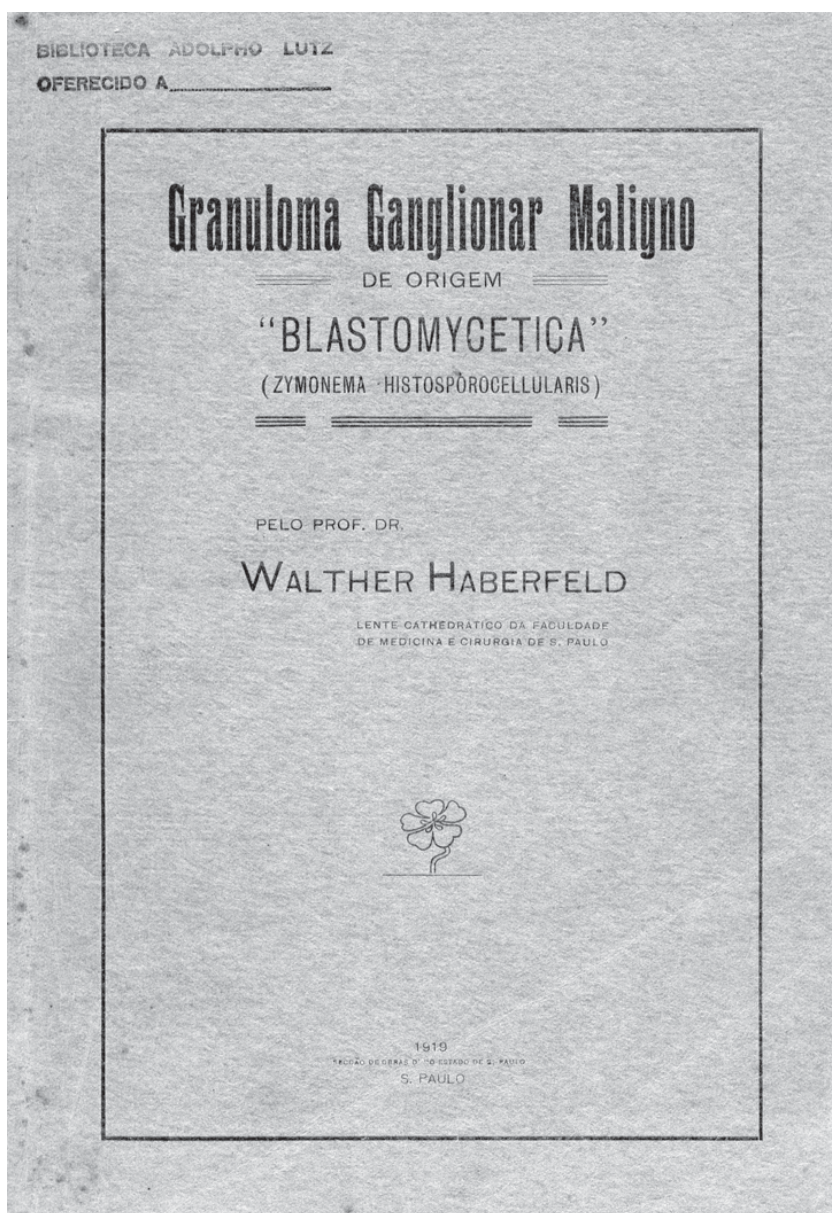


Tese de doutoramento de Renato Ferraz Kehl sobre Blastomicose (1915). Acima: homem com blastomicose de forma tuberculóide ou nodular (clichê do professor Rabelo). Abaixo: paciente com blastomicose mucosa. Kehl (1915, p.67, 118).



Gaspar de Oliveira Vianna (1885–1914). Pesquisador do Instituto Oswaldo Cruz, faleceu prematuramente, aos 29 anos, por contaminação adquirida durante autópsia realizada num cadáver de tuberculoso. Fonseca Filho (1974).

Em 1919, Walther Habermeld, catedrático da Faculdade de Medicina de São Paulo, publicou monografia em que descrevia a anatomia e histologia patológica da micose por ele denominada “Granuloma ganglionar maligno de origem blastomicética (*Zymonema histosporocellularis*)”. Habermeld negou que houvesse nos tecidos brotos verdadeiros, e afirmou que a reprodução do fungo da micose brasileira se dava somente por endosporulação.⁸²



Capa do trabalho de Habermeld sobre o *Granuloma ganglionar maligno de origem blastomicética* (*Zymonema histosporocellularis*) publicado em São Paulo, em 1919.



Corte histológico de pulmão, desenhado por Raymundo Honório, do Instituto Oswaldo Cruz, mostrando o fungo *Paracoccidioides brasiliensis*, causador da micose de Lutz: são os corpúsculos ovóides, corados pelo Gram-Weigert, em diferentes fases de desenvolvimento. Fialho (1946, p.183).

Segundo Fialho, excetuando-se Habersfeld e Splendore, os estudiosos do assunto tomavam o *Coccidioides immitis* como seu agente, até que, em 1929, Floriano Paulo de Almeida (1898-1977) publicou o estudo comparativo do granuloma coccidióidico nos Estados Unidos e no Brasil, mostrando que eram notáveis as diferenças entre as duas doenças. Propôs, então, que se criasse o gênero *Paracoccidioides* (Almeida, 1930), associando a ele a espécie *brasiliensis* em que Splendore classificara o parasito descoberto por Lutz (1912).

Os micologistas europeus e norte-americanos aceitaram a novidade. Rocha Lima, que já havia publicado trabalho a esse respeito em 1925, também aceitou a classificação de Almeida (1932), mas Olympio da Fonseca Filho (1939), micologista do Instituto Oswaldo Cruz, tomou outro caminho: defendeu uma classificação diferente e, por consequência, nova denominação para a doença que parecem não ter desfrutado de muita aceitação entre seus pares.

Segundo Fonseca Filho, as formas autênticas do fungo isoladas por Splendore dos tecidos de seus pacientes estariam associadas a leveduras contaminantes, e o parasitologista italiano descrevera tudo isso como uma só espécie a que dera o nome de *Zymonema brasiliense*. Pelas regras de nomenclatura botânica instituídas no Congresso de Bruxelas, em 1910, ele criara um “nome confuso (*nomen confusum*), isto é, um nome de início aplicado a duas ou mais espécies diferentes”, que não servia para designar “a espécie tipo de um novo gênero que tenha sido ou venha a ser proposto”. Teriam sido essas as razões que levaram Fonseca Filho a contestar o gênero criado por Floriano de Almeida com base na espécie nula de Splendore: “Uma revisão de toda a literatura sobre o assunto nos permitiu chegar à conclusão de que o primeiro nome específico validamente utilizado para o miceto da doença de Lutz é *Zymonema histosporocellularis* que Habersfeld propôs em 1919. Por isso, em 1939, nele baseamos o novo gênero *Lutziomyces*” (1974, p.90).

Fonseca recusou, também, o gênero *Adenomyces*, criado por Ezequiel Caetano Dias, genro de Oswaldo Cruz, “por basear-se em uma espécie, *A. cruzi*, que é uma mescla de vários micetos, além de bactérias contaminantes”. Entre 1914 e 1917, à época em que chefiava a filial do Instituto Oswaldo Cruz

em Belo Horizonte (atual Instituto Ezequiel Dias), publicara uma série de trabalhos sobre uma afecção que tinha semelhanças como a tuberculose, a sífilis e a leucemia, e que era equivocadamente diagnosticada como doença de Hodgkin, adenoma ou linfossarcoma. O sinal mais notável da doença eram gânglios cervicais, submaxilares e supraclaviculares às vezes enormemente ingurgitados. Neles, Ezequiel Dias encontrou o suposto cogumelo que denominou *Adenomyces cruzi*. Seu acentuado polimorfismo, explica Fonseca Filho (1974, p.77-8), devia-se, na realidade, a falhas cometidas por Dias, que descrevera como um só microrganismo colônias legítimas do fungo responsável pela doença de Lutz contaminadas por outro cogumelo do gênero *Isaria*.

Adolpho Lutz no Instituto Oswaldo Cruz

Em 1908, Adolpho Lutz transferiu-se para o instituto chefiado por Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro. Fundado em 1899 para prover a capital de soro e vacina contra a peste bubônica, como o Butantã em São Paulo (Benchimol & Teixeira, 1993), esse instituto achava-se num momento crucial da metamorfose que o converteria, por várias décadas, no centro de gravidade da medicina experimental e da saúde pública brasileiras.

Os caminhos de Lutz e Cruz tinham se cruzado década e meia antes, durante a epidemia de cólera no vale do Paraíba (Benchimol, 1999). Oswaldo Cruz acabara de assumir a clínica do pai, recém-falecido, e como Francisco Fajardo, Eduardo Chapot-Prévost, Miguel Couto e outros jovens desbravadores da bacteriologia, no Rio de Janeiro, encarava Lutz, o ‘sábio fluminense’, de sólida e rígida formação germânica, como um modelo a ser seguido. Mas a auspiciosa produção científica de Oswaldo Cruz, como bacteriologista e entomólogo, acabou ficando à sombra de sua extraordinária trajetória como sanitarista e administrador da ciência. Foi graças às suas habilidades de homem público, de chefe de equipes e estrategista da política institucional que o modesto Laboratório Soroterápico de Manguinhos transformou-se no dinâmico Instituto de Patologia Experimental, rebatizado de Instituto Oswaldo Cruz em março de 1908. A mudança consumou-se no governo de Afonso Penna (1906-1909), que sucedeu Rodrigues Alves (1903-1906) e confirmou Oswaldo Cruz no cargo de diretor-geral da Saúde Pública.

A promoção de Manguinhos deveu-se, em parte, à euforia insuflada na opinião pública pelo êxito das campanhas contra a febre amarela e a peste bubônica no Rio de Janeiro. As novas avenidas e os palacetes edificadas às

suas margens davam a impressão de que a capital do Brasil, enfim, civilizara-se. Fora expulsa das áreas renovadas pelo prefeito Pereira Passos a ‘plebe’ que animara a revolta contra a lei que tornaria obrigatória a vacina antivariólica – a chamada Revolta da Vacina (Benchimol, 2003; Sevchenko, 1984; Chalhoub, 1996). Boa parte dos adversários do saneamento urbano rendera-se à retórica triunfante da “regeneração” do país, respaldada por monumentos como o imponente castelo mourisco edificado na fazenda de Manguinhos. Mas o fator decisivo que levou o Congresso a curvar-se ao projeto de Oswaldo Cruz foi a medalha de ouro conquistada no XIV Congresso Internacional de Higiene e Demografia, e na Exposição de Higiene anexa a ele, em Berlim, em setembro de 1907. Quatro anos depois, o Instituto Oswaldo Cruz brilharia na Exposição Internacional de Higiene realizada em Dresden, em junho de 1911. Na primeira, a peça de resistência foi a documentação relativa à bem-sucedida campanha no Rio de Janeiro contra o *Stegomyia fasciata*, atual *Aedes aegypti*, o transmissor da febre amarela. Em Dresden, contou, sobretudo, o trabalho sobre a doença produzida pelo *Tripanossoma cruzi*, que ficaria internacionalmente conhecida como Doença de Chagas. Esta descoberta, que consolidou a protozoologia como uma das mais importantes áreas de pesquisa do Instituto Oswaldo Cruz, deveu-se não apenas ao talento de Chagas como a qualidades intrínsecas àquele coletivo que acumulara já quantidade expressiva de trabalhos relacionados à profilaxia da malária, à evolução de parasitos em hospedeiros, à sistemática e biologia de insetos transmissores de doenças humanas e animais.

A bagagem extraordinária de conhecimentos zoológicos que Adolpho Lutz levou para Manguinhos foi decisiva para a construção de suas coleções biológicas e para o adestramento dos jovens médicos, todos na casa dos vinte anos, que Oswaldo Cruz recrutara para compor seu “jardim de infância da ciência” (Aragão, 1950, p.14). Com o ‘sábio fluminense’, aqueles recém-formados aprenderam muitas das ferramentas necessárias para investigar os complexos ciclos de parasitos e de seus hospedeiros. A contratação de Lutz coincide com o auge da influência alemã sobre Manguinhos. No intervalo entre Berlim e Dresden, acolheu Max Hartmann, do Instituto de Moléstias Infecciosas de Berlim, e dois professores da Escola de Medicina Tropical de Hamburgo, Stanislas von Prowazek, autor de importantes trabalhos sobre os clamidozoários, e G. Giemsa, inventor do método de coloração mais utilizado para a observação de hematozoários. Mais tarde, veio Hermann Duerck, docente de anatomia patológica da Universidade de Iena. As *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, inauguradas em 1909, difundiriam os trabalhos de seus cientistas, quase sempre

em português e alemão, cabendo a Adolpho Lutz a árdua, ainda que pouco reconhecida, tarefa de traduzi-los para este idioma, hegemônico até a Primeira Guerra Mundial. Seu capital de relações com universidades, museus e institutos de pesquisa europeus e norte-americanos certamente contribuiu para consolidar o prestígio internacional do Instituto Oswaldo Cruz.

Ao deixar o Bacteriológico de São Paulo, Lutz privou-o de sua viga mestra, de seu catalisador de inovações, agravando-se a partir de então a crise que foi lucidamente diagnosticada por Martin Ficker, o professor berlinense que o governo paulista contratou em 1913 para reerguer a instituição. Além de apontar a precariedade de suas instalações e equipamentos, Ficker considerou equivocada a orientação dada a seus trabalhos, que se restringiam às rotinas em proveito da saúde pública em detrimento da formação de uma base científica mais sólida.⁸³

Lutz era um cientista mais afeito aos solitários trabalhos em laboratório e em campo. A decisão de migrar para o Instituto Oswaldo Cruz parece estar relacionada à possibilidade de recolher-se ao ambiente onde se sentia inteiramente à vontade, e de retomar as pesquisas em zoologia e botânica que haviam permanecido em segundo plano durante o tempo em que esteve imerso no terreno minado, conflituoso, da bacteriologia, e na linha de frente da saúde pública. Durante o terço final de sua trajetória profissional, vivida em Manguinhos, produziria abundantemente sobre temas de interesse médico, como a esquistossomose, ou de interesse puramente biológico, como os anfíbios anuros, alheio aos dilaceramentos internos e externos que marcaram a chegada à maturidade daquela instituição.

Os autores que escreveram sobre a história da dermatologia brasileira consideram que o Instituto Oswaldo Cruz foi tão importante quanto as cátedras criadas nas faculdades de medicina do país como agente catalisador da transformação daquela especialidade clínica num ramo especializado da pesquisa científica. As relações entre os médicos que lidavam com as doenças de pele no âmbito do ensino, da clínica e da pesquisa em laboratório ganhariam densidade e, também, abrangência nacional após a criação da Sociedade Brasileira de Dermatologia, em 1912, por iniciativa de quadros oriundos de Manguinhos e da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro.

Já vimos diversos pesquisadores do IOC em ação nos estudos sobre a doença de Lutz. Eles debruçaram-se sobre outras patologias que, em tese, eram da jurisdição da dermatologia, mas sem serem ‘especialistas’ no sentido que damos à palavra hoje.

À época em que Adolpho Lutz migrou para o Instituto Oswaldo Cruz, não havia especializações definidas entre seus técnicos, nem separação entre as rotinas de pesquisa, ensino e fabricação de produtos biológicos. No final de 1906, por exemplo, Figueiredo de Vasconcelos, o mais antigo dos dois chefes de serviço, cuidava da preparação da maleína, do soro e da vacina contra a peste, estudava o mormo e a transmissão da espirilose das galinhas por percevejos. Vasconcelos, que assistira às aulas de Pinoy e de Sabouraud em Paris (Lacaz, 1983, p.265), descobriria, pouco tempo depois, uma nova espécie de tricófito, o *Trichophyton griseum* (Fonseca Filho, 1974, p.76).



Na perna de um paciente, micetoma, doença causada pelo fungo *Nocardia asteroides*. Carini (1939, figs. 3 e 4).

Henrique Aragão, por sua vez, fazia o diagnóstico da peste, preparava soro anti-estreptocócico, estudava a piroplasmose equina e se dedicava à sistemática de uma família de carrapatos, os ixodídeos. Na década de 1910, como mostramos no Livro 2 desta coleção, teria participação decisiva nos debates sobre a transmissão e profilaxia da lepra, juntamente com Adolpho Lutz.

Em 1906, o outro chefe de serviço em Manguinhos, Henrique da Rocha Lima, recém-chegado da Alemanha, investigava a anatomia patológica da febre amarela e organizava o curso de especialização que proporcionaria a doutorandos e médicos já formados lições teóricas e práticas em bacteriologia, parasitologia, anatomia e histologia patológicas. Por esse curso passariam muitos dos profissionais que se destacariam na clínica e no ensino da dermatologia nessa fase que os historiadores da área qualificam de “científica” (ver, por exemplo, Carneiro, 2002, p.41; Padilha-Gonçalves et al., 1999, p.31). Em 1912, já no Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo, Rocha Lima demonstraria que o *Histoplasma capsulatum*, o agente etiológico da histoplas-

mose, era um fungo e não um protozoário.

Gaspar Vianna (1885-1914) assumiu os trabalhos em anatomia patológica em 1909, substituindo Rocha Lima quando este deixou o Instituto. Além dos já mencionados estudos sobre a blastomicose, descobriria a *Leishmania brasiliensis* (1911) e o valor terapêutico do antimônio na cura das leishmanioses, na forma do tártaro emético, usado em injeções intravenosas. Depois, a

substância seria usada também no tratamento da donovanose e da esquistossomose. Além de classificar como leishmanioses a úlcera de Bauru e as “úlceras bravas” do Amazonas, Vianna investigaria a evolução do *Trypanosoma cruzi* nos tecidos do homem e dos animais.

Paulo Parreiras Horta (1884-1961), que trabalhou por algum tempo em Manguinhos, publicou em 1911 um estudo fundamental sobre a doença chamada *piedra preta*, em cujos nódulos encontrou formações que chamou de ‘quistos’; em 1928, Fonseca Filho e Arêa Leão verificariam que eram, na realidade, ascos, isto é, pequenos órgãos em forma de saco no interior dos quais formavam-se esporos sexuais de um fungo para o qual criariam o gênero *Piedraia*, batizando de *Piedraia hortai* o agente da *piedra* ascospórica. Parreira Horta descreveu, também, uma nova espécie de *Microsporon flavescens*, e estudou um cogumelo isolado por Oswaldo Cruz na Amazônia, de um caso de micetoma podal, cogumelo que descreveria em 1919 como nova espécie denominada *Madurella oswaldoi* (Fonseca Filho, 1974, p.76).

Na gestão de Carlos Chagas, sucessor de Oswaldo Cruz na direção de Manguinhos, de 1918 até sua morte, em 1934, acentuou-se a tendência às especializações no Instituto, mais em algumas áreas do que em outras. Os regulamentos de 1919 e 1926 pela primeira vez demarcaram “seções” que abrangiam laboratórios já consolidados ou novos, estabelecendo separação um pouco mais clara entre suas rotinas e as da produção de soros e vacinas.

Uma das seções antigas, a de Zoologia Médica, responsabilizava-se, por exemplo, pela manutenção de coleções e estudos relacionados à protozoologia, helmintologia, entomologia e a quaisquer outros animais venenosos e veiculadores de parasitos. Na prática, confundia-se com os laboratórios do entomologista Ângelo Moreira da Costa Lima, dos helmintologistas Gomes de Faria e Lauro Travassos e do polivalente Adolpho Lutz, que investigava, então, tabanídeos e nematóceros como transmissores de doenças humanas.

Dentre as novas seções criadas na administração de Chagas sobressai a de micologia, visando dar aos trabalhos realizados no Instituto uma base mais firme, “mormente no que se referia aos aspectos botânicos ... quase de todo descurados”. Olympio da Fonseca Filho, o autor desse comentário (1974, p.78), dirigiria a seção de 1922 até 1937, tendo sido, na opinião de Lacaz (1983, p.265), a alma da “escola micológica de Manguinhos”, que formaria, entre outros, Floriano Paulo de Almeida.⁸⁴

Fonseca Filho já se ocupava de botânica na cadeira de História Natural Médica da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro e como conservador de

seu herbário. Em 1916, fizera o curso de micologia geral dado no Jardim Botânico pelo engenheiro agrônomo Eugênio Rangel, discípulo de André Maublanc, renomado micologista francês. Quando Carlos Chagas decidiu investir na micologia em Manguinhos, conseguiu para ele uma bolsa de estudos nos Estados Unidos. Chagas acabara de ser nomeado diretor do Departamento Nacional de Saúde Pública e, ainda em 1920, intercedeu junto a Lewis Wendell Hackett, representante da Fundação Rockefeller. O Brasil era, então, um dos principais teatros da campanha para a erradicação da febre amarela conduzida por aquela agência norte-americana em diversos países da América e da África (Benchimol, 2001).

Como vimos, importantes descobertas em micologia médica haviam sido feitas nos Estados Unidos, mas nos dois decênios decorridos até sua viagem, observa Fonseca Filho (1974, p.80),

a literatura americana sobre micoses, além do registro de uma casuística aumentada, quase só versava os aspectos clínicos e anatomopatológicos daquelas mesmas entidades mórbidas. Nesse período de vinte anos, parece ter havido pouco interesse da parte dos pesquisadores americanos pela investigação dos agentes etiológicos das micoses no homem ... Em contraposição, era muito grande a atividade ... nas cátedras de botânica das universidades e nos serviços de fitopatologia do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos e dos departamentos análogos de vários Estados da União, onde centenas de pessoas se ocupavam com o estudo da biologia dos cogumelos e com as doenças de plantas por eles produzidas.

Nos oito meses que passou em Baltimore, na Universidade Johns Hopkins, Fonseca Filho frequentou o laboratório de botânica criptogâmica de Duncan S. Johnson, o Departamento de Patologia, onde trabalhava William MacCallum, e as clínicas de T. C. Gilchrist, que chefiava o departamento de dermatologia naquela universidade e na Estadual de Maryland. Em seguida, Fonseca Filho estagiou por três meses em Washington, em laboratórios do *Bureau of Plant Industry* e do *Bureau of Chemistry*, com Erwin F. Smith, que investigava doenças de plantas, e Charles Thom, especialista em fungos do gênero *Penicillium* e *Aspergillus*. Ainda com bolsa da Rockefeller, trabalhou em Paris, no Hospital Saint-Louis, onde funcionavam a Escola Lailler para crianças com tinas do couro cabeludo e o Laboratório Municipal da cidade de Paris, sob a direção de Raymond Sabouraud, “o fundador, pode-se dizer, da moderna micologia médica” (Lacaz, 1983, p.265). No laboratório de parasitologia da Faculdade de Medicina, Fonseca Filho passou dez meses estudando a micologia aplicada à medicina

humana e veterinária com Emile Brumpt e Maurice Langeron (o primeiro realizava, então, estudos sobre a tristeza ou piroplasmose bovina). Em seguida, passou três meses em Lyon, com Alexandre Guilliermond, “cujos estudos de citologia vegetal e sobre a sexualidade e sistemática das leveduras faziam então o maior sucesso” (Ibidem, p.265). No segundo semestre de 1922, antes de regressar ao Brasil, visitou os principais centros de estudos micológicos europeus, inclusive o laboratório de Christine Marie Berkhout, criadora do gênero *Candida*, na Holanda.

“Conosco levávamos, em duas pesadas maletas” – escreve Fonseca Filho (1974, p.81) – “mais de oitocentas culturas de cogumelos que constituíam, na época, uma das maiores micotecas ou coleções de culturas vivas desses vegetais inferiores.”

Munido desse *know-how* e desses valiosos insumos, iniciou a organização do Laboratório de Micologia no Instituto Oswaldo Cruz, tendo como principal colaborador Antonio Eugênio de Arêa Leão (1895-1971), que era o encarregado das reações de Wassermann realizadas às dezenas, semanalmente, a pedido do Hospital da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Arêa Leão fora interno e seguia na função de assistente voluntário da clínica dermatológica da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, cujo catedrático, Fernando Terra, pôs à disposição do IOC os doentes internados naquele serviço clínico. Num de seus relatórios (1929), Carlos Chagas qualificaria a seção de micologia como “única em seu gênero no país”, e sua coleção de culturas de cogumelos, já com mais de mil espécies, “uma das mais ricas e preciosas do mundo”. A partir de 1930, a seção passou a se desincumbir de pesada rotina de exames microscópicos, culturas e inoculações, atendendo, só naquele ano, a 6.841 casos clínicos, no próprio Instituto ou no laboratório vinculado à cátedra de Dermatologia e Sifilografia da Faculdade de Medicina, desde 1925 ocupada por Eduardo Rabello (Benchimol, 1990, p.62).

Em 1906, Rabello e Fernando Terra haviam disputado um concurso para professor substituto daquela Clínica. Empataram em primeiro lugar, e Terra foi escolhido por já desempenhar a função de assistente da cadeira, desde 1891. Quando faleceu seu titular, Chaves Faria, em 1910, assumiu a cátedra e convidou Rabello a substituí-lo na Clínica Dermatológica. Os dois dariam nova orientação a ela ao fortalecerem as práticas laboratoriais, a experimentação clínica e a interação com o Instituto Oswaldo Cruz, onde ambos haviam estagiado (Carneiro, 2002, p.51-5).

ANNO XL

N.º 9

SETEMBRO, 1932

REVISTA MEDICO-CIRURGICA

FUNDADOR
A. BRISSAY

DO BRASIL
FUNDADA EM 1893

DIRECTOR (1904 - 1929)
CARLOS SEIDL

REDACTOR-CHEFE

DR. OLYMPIO DA FONSECA, FILHO

Da Academia Nacional de Medicina. — Chefe do Laboratório de Mycologia do Instituto Oswaldo Cruz e do Laboratório de Clínica Dermatológica da Faculdade de Medicina.

REDACTOR-GERENTE

DR. CARLOS SEIDL FILHO

Chefe da Secção de Microscopia do Laboratório Bromatológico da Saúde Pública.

Redacção e Administração: **Rua Sete de Setembro 73 - 1º** — Rio de Janeiro
Caixa Postal 1315 — Telephones: **4-4102** e **4-4333**

Pour la publicité française, à Paris, s'adresser à la *Librairie Puel de Lobel*, 53, Rue Lafayette, Paris.

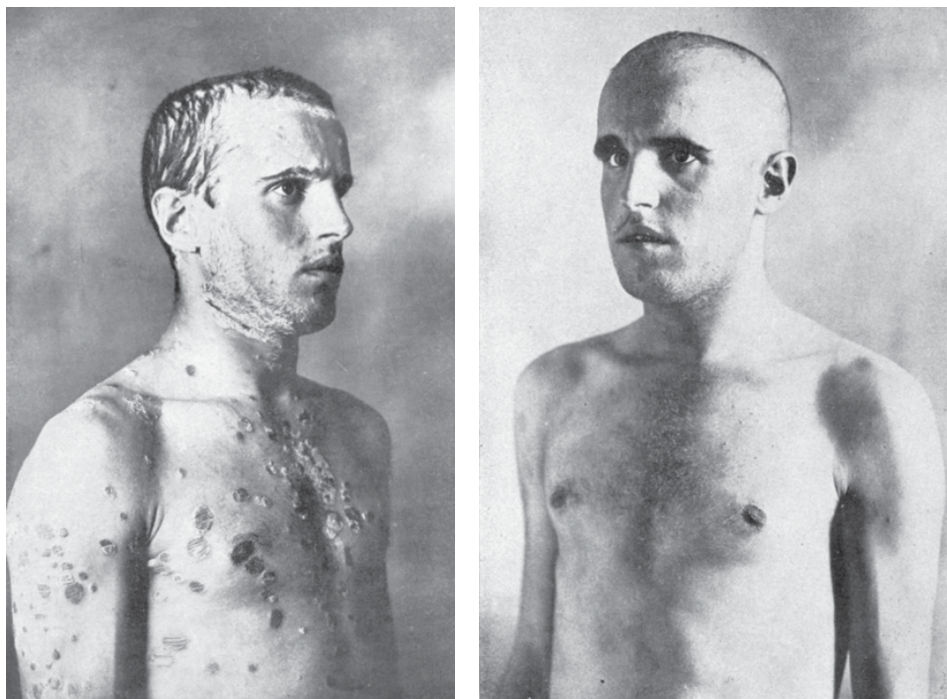
MYCOL

é uma vaccina polyvalente de germes lysados, preparada com cerca de duzentos e cinquenta amostras de parasitos da pelle, dos pellos e das unhas e em meio perfeitamente isotónico.

MYCOL é portanto indicado no tratamento de todas as doenças da pelle produzidas por fungos (cogumellos), dando ao organismo uma immuniidade gradativa. Estas doenças constituem o que vulgarmente se denomina tinhas, impigies, frieiras, eczemas parasitarios, doenças das unhas, e as geralmente rotuladas como manifestações cutaneas de acido urico.

MYCOL é preparado no Laboratório Brasileiro de Chimiiotherapia, Ltda., sob a direcção technico-scientífica dos Drs. Olympio da Fonseca, filho, e A. E. de Arêa Leão.

Rua da Quitanda, 5, 4º and. — Rio de Janeiro



Paciente com psoríase generalizada. Outra imagem mostra o mesmo paciente recuperado após 40 injeções de vacina antimicótica. Fonseca Filho (1934, figs. 11 e 12).

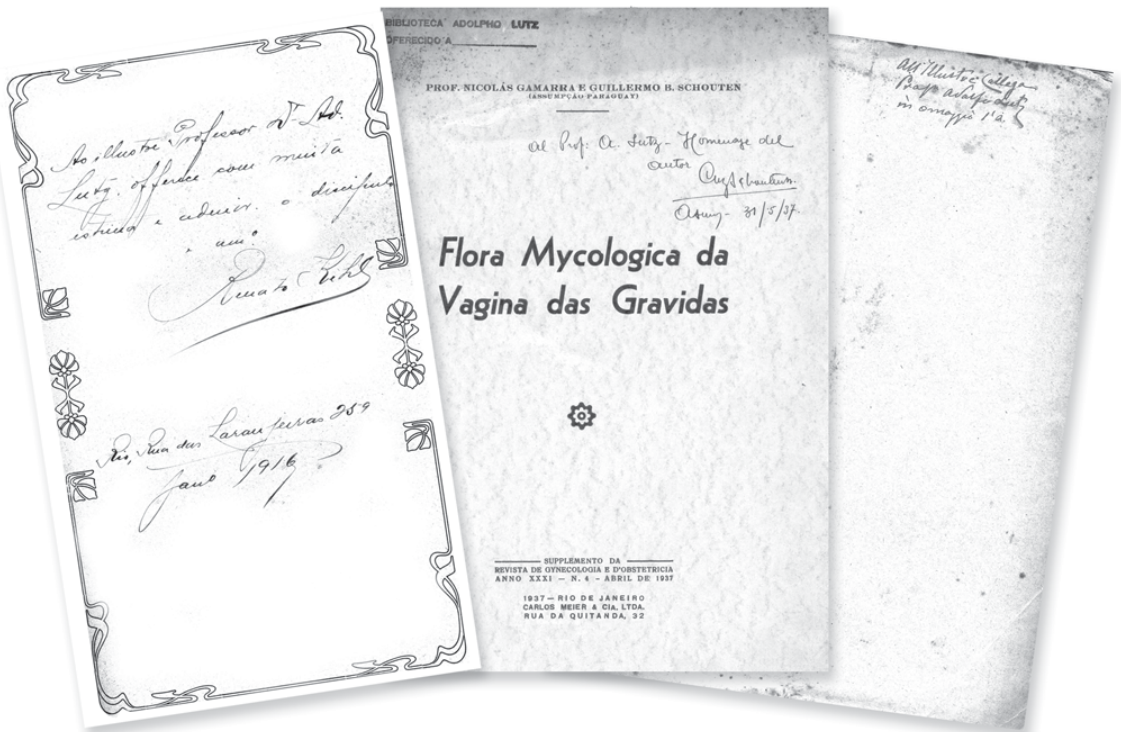
Da Clínica da Faculdade de Medicina proviriam contribuições importantes, que denotavam seu dinamismo como centro de investigações dermatológicas (Carneiro, 2002, p.53) Em 1910, Rabello publicou monografia sobre “Dermatomicoses” e, dois anos depois, iniciou as pesquisas que o levariam a revelar, pela primeira vez no Brasil, os corpúsculos de Charles Donovan, agentes da donovanose, então chamada granuloma ulceroso ou venéreo. Tudo o que se sabia na época sobre a matéria foi inventariado por Souza Aranha, em sua tese de doutoramento (1917).

Fernando Terra, por sua vez, foi um dos primeiros dermatologistas a descrever o tratamento do rinoscleroma pela radioterapia. Publicou um *Manual de Dermato-sifilografia* para estudantes (Carneiro, 2002, p.55) e estudou, com particular interesse, a blastomicose. Em 1923, produziu importante trabalho em colaboração com Fonseca Filho, Arêa Leão e Magarino Torres sobre a cromoblastomicose, termo que criaram para designar “uma entidade mórbida, até então ... englobada com manifestações cutâneas de outras doenças sob a designação de ‘dermatite verrucosa’”.⁸⁵

Que papel desempenhava Adolpho Lutz nessa nova conjuntura da dermatologia brasileira? Por um lado, como cientista voltado, sobretudo, para

a zoologia médica, o de fecundar aquela especialidade clínica com enigmas e abordagens que estavam na ordem do dia da medicina tropical. Por outro lado, como ‘autoridade’ reconhecida no país e no exterior, o de emprestar o prestígio de seu nome às iniciativas da nova geração, e colocar seu vasto saber e sua mania de precisão a serviço dos que atuavam, agora, mais diretamente na produção de conhecimentos originais sobre as doenças de pele.

Lutz foi um dos que estiveram presentes à sessão de instalação da Sociedade Brasileira de Dermatologia, realizada num domingo, 4 de fevereiro de 1912, no Pavilhão Miguel Couto da Santa Casa de Misericórdia. Os outros 17 médicos eram todos do Rio de Janeiro, três deles do Instituto Oswaldo Cruz também: Gaspar Vianna, Parreiras Horta e Werneck Machado. Este fazia parte da comissão organizadora com Fernando Terra e Eduardo Rabello. Os demais fundadores eram Moncorvo Filho, Alfredo Porto, Eduardo Magalhães, Victor de Teive, Caetano de Menezes, Leal Júnior, Oscar da Silva Araújo, Juliano Moreira, Zopiro Goulart, Miguel Salles, Eduardo Jorge e Franco de Carvalho. Aprovado o projeto de estatuto elaborado por Terra, foi designada uma comissão



Dedicatórias a Adolpho Lutz de dermatologistas da nova geração que o encaravam como uma das grandes autoridades na área. Em primeiro plano, dedicatória de Renato Ferraz Kehl em sua tese de doutoramento (1915); em segundo plano, de Nicolás Gamarra e Guillermo Schouten, médicos então atuantes no Paraguai, autores de trabalho sobre a flora micológica da vagina das grávidas (1937); por último, dedicatória de Achille Breda (1909).

para dar redação final ao documento. Juliano Moreira, Fernando Terra, Adolpho Lutz, Werneck Machado e Eduardo Rabello apresentaram, no dia seguinte, a versão final do estatuto que foi publicado, com essa data, no *Diario Official da União* (Carneiro, 2002, p.55-6). Em 1913, Adolpho Lutz foi eleito presidente honorário da Sociedade.

No fim de seu primeiro ano de atividades, ela já contava 81 sócios efetivos.⁸⁶ “Quase não havia médicos especializados”, observam Portugal e Azulay (s.d., p.7): “A maioria de associados era composta por clínicos, pediatras, oculistas, pesquisadores e microbiologistas”. Reuniam-se regularmente na última quarta-feira do mês, em anfiteatros da Santa Casa, até 1922, quando passaram a ocupar o auditório do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, em Botafogo. As demonstrações clínicas faziam-se nas duas enfermarias do Serviço de Doenças da Pele e Sífilis – a 19, de homens, e a enfermaria 26, de mulheres (Carneiro, 2002, p.58).

A participação mais intensa de Adolpho Lutz ocorreu na década de 1910, especialmente entre a fundação e 1915, quando empenhou todo seu prestígio na defesa da transmissão da lepra por mosquitos, como um dos delegados da Sociedade na Comissão de Profilaxia da Lepra. Como mostramos no Livro 2, a Comissão foi constituída pelo governo federal para fixar as diretrizes das políticas que deveria adotar em relação aos portadores daquela doença.

A assídua presença de Lutz e a participação crescente de outros cientistas de Manguinhos na Sociedade Brasileira de Dermatologia, naquela década, têm relação com um aspecto notável da época: o grande aumento da troca de informações entre a medicina tropical e a clínica das doenças de pele. As atas das sessões da Sociedade, em parte reproduzidas no fim deste volume, refletem, claramente, a mudança de ponto de vista sobre os problemas de saúde do Brasil, deslocando-se a ênfase das doenças infecciosas que grassavam epidemicamente nos centros urbanos do litoral para as endemias que eram encontradas no interior do país, patologias ainda mal conhecidas que freqüentemente se manifestavam sob a forma de graves lesões cutâneas.

Tal viragem acentuou-se depois que Oswaldo Cruz deixou o cargo de diretor-geral da Saúde Pública, em novembro de 1909, numa conjuntura conturbada pela morte de Afonso Penna, pela interinidade do vice-presidente Nilo Peçanha e pela campanha presidencial polarizada entre o “civilista” Rui Barbosa e o marechal Hermes da Fonseca. Embora fosse um ídolo nacional, Cruz não conseguira realizar as metas de seu segundo mandato à frente da DGSP. A campanha contra a tuberculose esvaíra-se por falta de recursos e apoio político;

Talcoform

**INDISPENSÁVEL
NO TOUCADOR**

**UMA PREPARAÇÃO SCIENTIFICA
PARA o EMBELLEZAMENTO DAS CUTIS
DELICADAS DE DAMAS E CRIANÇAS**

a regulamentação da lei da vacina obrigatória continuava a ser protelada, apesar da grave epidemia de 1908. As oligarquias estaduais, respaldadas na constituição federalista, bloqueavam as ações sanitárias do governo central em seus territórios, não obstante a febre amarela grassasse em muitas cidades do Norte e do Nordeste.

O governo de Hermes da Fonseca foi pontuado por crises sociais, como a revolta da Armada, liderada pelo marinheiro João Cândido, no Rio de Janeiro, e a guerra do Contestado, movimento camponês chefiado pelo líder messiânico João Maria nos sertões limítrofes do Paraná com Santa Catarina; pela crise econômica precipitada pela *débâcle* da borracha e pela negociação da moratória com os credores da dívida externa do país; e pela crise política, desencadeada pelas “salvações” que destronaram vários coronéis, para entregar suas máquinas estaduais a outras frações oligárquicas alinhadas a Pinheiro Machado, líder político gaúcho que desfrutou de grande influência naquela conjuntura.

Se a reforma sanitária de Oswaldo Cruz naufragou, intensificaram-se, em contrapartida, as ações sanitárias fora da capital, por ele articuladas a partir de Manguinhos, através de contratos privados com o próprio governo federal, os governos estaduais e empresas que executavam obras de grande porte no interior do Brasil.

Em janeiro de 1912, o Congresso, tardiamente, aprovou o Plano de Defesa da Borracha e criou seu órgão executivo, a Superintendência de Defesa da Borracha, subordinada ao Ministério da Agricultura, Indústria e Comércio. Além de preconizar a modernização da extração, beneficiamento e comercialização do produto, o Plano pretendia tornar mais “racional” o processo de trabalho, por meio de medidas de saneamento e assistência médica que mantivessem nos “limites normais o coeficiente de mortalidade absurdamente elevado” (Albuquerque et al., 1991). Em 17 de agosto de 1912, a Superintendência firmou contrato com Oswaldo Cruz, visando o estudo das condições de salubridade nos vales dos grandes rios tributários do Amazonas.

À mesma época em que Carlos Chagas, Pacheco Leão e João Pedro de Albuquerque cumpriam essa tarefa (outubro de 1912 a março de 1913), outras expedições do Instituto Oswaldo Cruz percorriam o Centro e o Nordeste do Brasil. Entre setembro de 1911 e fevereiro de 1912, Astrogildo Machado e Antônio Martins visitaram os vales do São Francisco e do Tocantins com as turmas da Estrada de Ferro Central do Brasil que estudavam o traçado de uma linha ligando Pirapora a Belém.

Três equipes atuaram a serviço da Inspetoria de Obras contra as Secas, órgão criado no âmbito do Ministério da Viação e Obras Públicas em 1909. Uma das expedições do Instituto Oswaldo Cruz, integrada por João Pedro de Albuquerque e Gomes de Faria, atravessou, de março a julho de 1912, os Estados do Ceará e Piauí. Belisário Pena e Artur Neiva percorreram cerca de 7 mil quilômetros na Bahia, em Pernambuco, no Piauí e em Goiás, de março a outubro de 1912.

A Adolpho Lutz e Astrogildo Machado (1915) coube o minucioso inventário médico e zoológico do vale do São Francisco, que desceram de Pirapora até Juazeiro, de abril a junho de 1912, visitando alguns afluentes e a maioria dos povoados ribeirinhos.⁸⁷

Os relatos que produziram esses médicos sobre os aspectos sanitários, bioecológicos, sociológicos e etnográficos das regiões visitadas constituem o primeiro inventário moderno das condições de saúde das populações rurais do Brasil. Tiveram considerável impacto sobre os intelectuais das grandes cidades – o personagem Jeca Tatu, de Monteiro Lobato, é bom exemplo disso –, municinando os debates acerca da questão nacional, que começava a ser redimensionada nos termos da visão dualista, de longa persistência no pensamento social brasileiro (Lima, 1999). A exaltação ufanista da civilização do Brasil, insuflada após a remodelação urbana de sua capital, foi duramente golpeada pelas revelações sobre aquele ‘outro’ país, miserável e doente.

A *débâcle* da borracha amazônica foi irreversível, e a velha República dos coronéis não quis enfrentar a secular tragédia das secas nordestinas. Nesse sentido, as comissões médico-sanitárias foram improficuas. Mas aos laboratórios do Instituto Oswaldo Cruz, e de outras instituições médicas do país e do exterior, proporcionaram conjunto valiosíssimo de observações e materiais concernentes à fauna, à flora e às patologias brasileiras. Tais insumos alimentariam numerosos estudos aplicados à saúde, e favoreceriam a autonomização em curso de especialidades no âmbito da zoologia, da botânica e da clínica médicas.

Epílogo

De acordo com Salomon-Bayet (1986), a revolução pastoriana exauriu-se nesses anos. Durante a Primeira Guerra Mundial, realizou o feito de minimizar a devastação das doenças infecciosas, deixando os exércitos entregues só ao morticínio das armas, mas foi desarmada pela pandemia da gripe espanhola, que ceifou pelo menos 21 milhões de vidas, impunemente, em 1918 e 1919

(Crosby, 1989; Brito, 1997). O saldo trágico de óbitos pôs a nu a dificuldade da medicina de lidar com aquela espécie de inimigo, os vírus, ainda invisíveis aos microbiologistas, e, no Brasil, explicitou a precária situação dos serviços sanitários, agravando a insatisfação contra as oligarquias que tratavam com tanto descaso a saúde coletiva.

O resultado mais imediato da crise foi a criação do Departamento Nacional de Saúde Pública (1920-1922), cujo raio de ação, pela primeira vez, foi além de algumas poucas cidades litorâneas. Iniciaram-se ações mais duradouras, de caráter curativo e preventivo, contra doenças endêmicas nas zonas rurais e suburbanas (Hochman, 1998; Castro Santos, 1987). As insurreições tenentistas, os movimentos pela reforma de outras esferas da vida social, as cisões intra-oligárquicas desaguararam na Revolução de 1930 e na criação de um Ministério da Educação e Saúde Pública, que iria, finalmente, transformar a saúde em objeto de políticas de alcance nacional, com a ajuda da Fundação Rockefeller, poderoso enclave, com atribuições e prerrogativas que rivalizavam com as do próprio Estado nesse terreno.

Mas essa é outra história, que foge ao escopo do presente trabalho e que Adolpho Lutz vivenciaria com crescente alheamento, em virtude da idade e do cansaço. Já não tinha mais energia para abraçar grandes causas médicas, e a visão cada vez mais comprometida o impedia de observar os mosquitos, os pequenos insetos, os minúsculos vermes e fungos que demandavam horas de paciente observação ao microscópio. Em seus últimos anos de vida, que transcorreram em seu laboratório, Lutz dedicou-se aos anfíbios, bichos grandes que podia apalpar com a ajuda do fidelíssimo auxiliar Joaquim Venâncio. “Isso eu assisti” – conta o cientista Hugo de Souza Lopes – “ele segurava um anfíbio já fixado, segurava as patas e via se tinha ampolas nas unhas, ou crista ou glândulas parótidas, e perguntava: ‘De que cor é esse bicho, Joaquim?’. E determinava os bichos assim, por palpação.”⁸⁸ Outro recém-chegado a Manguinhos, o entomologista Sebastião José de Oliveira, recorda a cena com que deparava todas as manhãs, ao subir a imponente escadaria do castelo mourisco: sentado no penúltimo degrau, já cego, Adolpho Lutz ouvia a filha, Bertha, ler para ele as palavras escritas por aquela evanescente comunidade de pares, da qual se afastaria de vez em 6 de outubro de 1940, ao falecer em consequência de uma pneumonia. Os necrológios publicados então exaltaram a obra monumental que ele deixava aos pósteros, parte da qual o leitor irá conhecer nas páginas que se seguem.

Notas

¹ Ver no Livro 1 desta coleção correspondência enviada do Rio de Janeiro em abril de 1882 ao *Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte* (v. XII, n.7, p.210-4).

² Os trabalhos de Adolpho Lutz sobre veterinária serão reunidos no Volume IV, Livro 3 desta edição da *Obra Completa*.

³ Os trabalhos de Adolpho Lutz sobre helmintos serão enfileirados no Volume V, Livro 1 desta edição de sua *Obra Completa*.

⁴ Foi traduzido para o inglês por C. H. Fagge e publicado com o título *On diseases of the skin, including the exanthemata*. London, 1866-1880. New Sydenham Society (Series); v.30, 5v. illus. (v.3-5 por F. Hebra & M. Kaposi). *Atlas of portraits of diseases of the skin* foi publicado em Londres em 1860-1875.

⁵ *Pathologie et traitement des maladies de la peau; leçons à l'usage des médecins praticiens et des étudiants*. Paris: Masson, 1891, 2.éd. française; A edição inglesa é *Pathology and treatment of diseases of the skin; for practitioners and students*. London: Baillière, Tindall and Cox, 1895.

⁶ Esse médico organizou em Munique o primeiro laboratório de química médica associado a um hospital. Além do *Handbuch der hautkrankheiten*, 1881-1884, que era o v.14 (em 2 partes) do *Handbuch der speciellen pathologie und therapie* (Leipzig, 1874-1884), havia o *Handbuch der Krankheiten des Nervensystems* (Leipzig: F. C. W. Vogel, 1878), em dois tomos, o primeiro relacionado a doenças do sistema nervoso periférico, e o segundo, concernente a doenças do sistema vasomotor, epilepsia, eclâmpsia, tétano, doença de Parkinson, histeria e desordens do movimento. Numa paciente cujo coração estava à mostra depois de uma intervenção cirúrgica no tórax, em 1882 Hugo von Ziemssen, que ficou conhecido, também, como eletroterapeuta, demonstrou, pela primeira vez numa pessoa viva, que os impulsos elétricos controlavam a atividade do ventrículo.

⁷ "Seu tratado sobre a sífilis é monumental" (Pusey, 1933, p.111). Publicou importante estudo sobre a pele senil em 1869, intitulado *Über die senilen Veränderungen der Haut des Menschen* (Holubar, 1998).

⁸ A referência encontra-se em Olpp (1932). Hollander (1987) cita resumo, provavelmente, *Archiv für Mikroskopische Anatomie* (1876, v.12, p.665) publicado com o título "Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde" (Contribuições à histologia e embriologia da epiderme humana e seus apêndices). A abordagem original de Unna foi muito criticada por Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910) que não acreditava que se pudessem obter conclusões cientificamente válidas com o uso de corantes. A tese teve de ser reescrita antes de ser aceita, em 1875 (Olpp, 1932; Enersen, 1994-2001).

⁹ Além do texto de Unna e do já referido trabalho de Auspitz, sobre patologia e terapêutica da pele, o *Handbuch der hautkrankheiten*, publicado em inglês como *Handbook of diseases of the skin* (New York: W. Wood and co., 1885), continha os seguintes trabalhos: Physiology, por H. von Ziemssen; Hyperæmiæ, anæmiæ, and hemorrhages of the skin, por E. Schwimmer; Dermatitis superficiales, por T. Veiel; Acute deep-spreading inflammations, por E. Geber; Chronic deep-spreading inflammations, por E. Schwimmer; Anomalies of the epidermis; parte I, por E. Lesser; parte II, por A. Weyl; Chronic infectious diseases of the skin, por A. Neisser; Neuroses of the skin, por E. Schwimmer; Anomalies in the growth and color of the hair, por P. Michelson; Anomalies in the color of the skin, por E. Lesser; Anomalies of the sebaceous glands, por E. Veiel; Acne rosacea and sycosis, por T. Veiel; Morbid changes of the nail and its bed, por E. Geber; Anomalies of the sudoriparous glands, por E. Geber; Parasitic diseases of the skin, por A. Weyl & E. Geber; New-formations of the skin, por E. Schwimmer & V. Babes e Neuroma, adenoma, epithelioma molluscum, and carcinoma of the skin, por E. Geber.

¹⁰ O verbete de Enersen dá como ano de fundação da clínica 1881.

¹¹ De periodicidade mensal, tornou-se semanal em 1912, quando teve o nome mudado para *Dermatologische Wochenschrift*. Continuou a ser publicado como *Dermatologische Monatsschrift*, quando se tornou o órgão da Sociedade de Dermatologia da República Democrática Alemã.

¹² Somente Hollander indica a defasagem de tempo entre a nova clínica e as atividades de especialização. Esse autor era o último discípulo vivo de Unna à época em que apresentou seu trabalho ao 17º Congresso Internacional de Dermatologia, em 1987. As cartas de Unna a Lutz na década de 1880 trazem o timbre "Heilanstalt für Hautkranke von Dr. P. G. Unna. Eimsbüttel, Parkallee 13, bei Hamburg". A defasagem talvez seja maior, pois em carta de 10.ago.1902, Unna comenta: "O senhor deve estar sabendo da intensificação da minha atividade de ensino, que foi se desenvolvendo pouco a pouco, da fundação do meu *dermatologicum* e dos dois cursos ... para médicos". E, em 1.set.1904, escreve: "Depois do Congresso Dermatológico, que terá início daqui a 8 dias em Berlim, será instituído meu novo *dermatologicum*, que eu mesmo edifiquei e no qual acontecerá em outubro o primeiro curso" (Museu Nacional. Arquivo. Fundo Adolpho Lutz.)

¹³ Hansen trabalhava no hospital de Lungegaard como assistente de Danielssen, com cuja filha casar-se-ia (Obregon, 2002, p.129).

¹⁴ Em Baumgarten (1887, p.244, 251-2), lê-se que Unna relatou em Wiesbaden a cura de um segundo caso de lepra tuberosa usando principalmente o emplastro de ácido salicílico, creosoto e crisarobina, sob o qual “os nódulos desapareceram de maneira visível, em parte por reabsorção, em parte por exfoliação”. O trabalho de Unna citado nessa obra é “Zur Histologie und Therapie der Lepra (Verhandlgn. des V Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden, p.277. Wiesvabden, Bergmann, 1886).

¹⁵ Danielssen indagava, na época, se a lepra não era uma manifestação da tuberculose. Além da semelhança dos respectivos bacilos, encontrara com muita frequência as duas doenças num mesmo indivíduo; observara muitas vezes que surgia uma tuberculose pulmonar, do abdome ou das meninges quando os nodos começavam a ser reabsorvidos. Danielssen julgava que, nas erupções nodulares agudas da lepra, o agente patogênico era um veneno produzido pelos bacilos pois não havia ainda provas da presença deles nas erupções “frescas” ou em circulação no sangue (Baumgarten, 1887, p.257). Ao transcrever esses comentários, Baumgarten cita o seguinte trabalho do dermatologista norueguês: “Beretning om Lungegaardshopitalets Virksomhed i Treareet 1883 bis 1885 (Sep.-A. af N. Mag. f. Laegev. 1886, n.9).

¹⁶ Obregon (2002, p.130) fornece as seguintes referências: Gerhard Armauer Hansen, “*Bacillus leprae*”, *Virchow's Archiv*, t. LXXIX, 1880, p.79; *Nordiskt Medicinskt Arkiv*, 1880, v.12, p.1-10; *Quarterly Journal of Microscopical Science*, 1880, 20 (jan), p.92-102.

¹⁷ O caule e as raízes dessa planta têm propriedades medicinais e deles se extrai a matéria corante que contém a hematoxilina.

¹⁸ Nascido em Dresden, Baumgarten assumira aquela cátedra em 1874, tomando-se professor da mesma disciplina em Tübingen, em 1889. Segundo Bulloch (1938, p.351), foi um dos pioneiros da bacteriologia e fez muito pelo progresso dessa ciência com seus livros e artigos, sobretudo com a publicação já mencionada, que o historiador inglês considerava um guia preciso e crítico, de grande utilidade para os bacteriologistas. Entre as obras de Baumgarten sobressai, também, o *Lehrbuch der pathologischen Mykologie: Vorlesungen für Ärzte und Studierende*. Braunschweig: Harald Bruhn, 1890, em dois volumes (a publicação do primeiro, em fascículos, começou em 1886).

¹⁹ Baumgarten (1886, p.90-2; 1887, p.247-51); os trabalhos de Unna citados por esse autor são “Die Bacillenklumpen in der Haut sind keine Zellen”, *Virchow's Archiv*, Bd. CIII, 1886, p.553; “Die Lepra-Bacillen in ihrem Verhältniss zum Hautgewebe”, *Dermatolog. Studien*, Heft 1., Hamburg, Voss, 1886.

²⁰ Baumgarten (1887, p.287). O trabalho de Hansen resenhado nessa fonte é “Die Lage der Leprabacillen”, *Virchow's Archiv*, Bd. CIII, 1886, p.388.

²¹ Baumgarten (1887, p.290). O artigo de Neisser citado por esse comentarista é “Histologische und bacteriologische Lepra – Untersuchungen”, *Virchow's Archiv*, Bd. CIII, 1886, p.355.

²² Baumgarten (1887, p.293-6); esse autor comenta quatro trabalhos de K. Touton: “Wo liegen die Leprabacillen?”, *Fortschr. d. Med.*, n.2, 1886; “Erwiderung auf Unna's: Wo liegen die Lepra bacillen?”, *Deutsche med. Wochenschr.*, n.8, 1886; n.13, p.222; “Demonstration von Leprabacillen in Hautschnitten”, *Verhandlgn. d. V. Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden*. Wiesbaden, Bergmann, 1886, p.242; por último, “Zur Topographie der Bacillen in der Leprahaut”, *Virchow's Archiv*, Bd. CIV, 1886, p.381.

²³ Baumgarten (1889, p.218-23). Os trabalhos resenhados são, de Beaven Rake, “Bacillen der Lepra”, *Transact. Pathol. Soc. London*, v.XXXVIII, 1887, p.439; e “Berich über Züchtungsveruche mit dem Leprabacillus”, *Brit. Med. Journ.*, 1888, p.215; de J. Sudakewitsch, “Beträge zur pathologischen Anatomie der Lepra. II. Veränderungen der Pacini'schen Körper”, *Beitr. zur path. Anat. u. Phys. von Ziegler u. Nauwerck* Bd. II, p.327.

²⁴ O trabalho de R. Campana comentado por Baumgarten (1887, p.255-7; 1888, p.218-20) é “Ancora della trapiantazione della lepra negli animali bruti”, *Bollet. della reale Accademia medica di Genova*, n.7, 1886; o de J. L. Bidenkap é o mesmo que foi resenhado por Lutz (ver Livro 2 desta coleção): “An abstract of lectures on Lepra”, Christiania, 1886 — Referat *Fortsch. d. Med.* 1886, n.24, p.806). As observações de H. Kühne provêm de dois trabalhos: “Zur pathologischen Anatomie der Lepra”, *Dermatolog. Studien*, 1887, Heft 6, p.15; e “Demonstration von Leprapräparaten”, *Tagebl. d. 60. Versamml. Deutscher Naturf. u. Aerzte zu Wiesbaden 1887*, p.340.

²⁵ Referido em conceituado tratado de medicina e terapêutica de Brouardel, Gilbert e Girode (1896, p.314), o trabalho de Lutz foi reproduzido, quase na íntegra, por Adrien Doyon (1886-1887) nos *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Foi resenhado, também, em *Vierteljahrsschrift Derm. Syph.* (v.18, p.331-4, 1886), *Friedländer's Fortschritte der Medizen* (*Kokkothrix leprae*, 1886) e em Baumgarten (1886, p.250-1).

²⁶ No trabalho que Unna apresentou ao V Congresso de Medicina Interna, em Wiesbaden (“Zur Histologie und Therapie der Lepra”, 1886), ele declarou que havia chegado a conclusões similares às de Lutz sobre a morfologia dos micróbios da lepra. Estudara quais os fatores químicos do “método de Lutz-Unna” que estariam implicados na dissolução dos bacilos da lepra em fileiras de cocos, e chegara à conclusão de que o predominante era o iodo Baumgarten, 1887, p.251-2). Campana (Ibidem) encontrara o *Coccothrix leprae* apenas em nodos mais antigos; as fileiras de pequenas esferas pigmentadas localizavam-se nas células, o que fazia crer que as formações de *Coccothrix* eram resíduos de bacilos antigos.

²⁷ Baumgarten (1887, p.259-6) comenta trabalho desse autor intitulado “Ueber Bacillen bei Syphillis”, *Mittheil. a. d. med. Klinik d. Univ. Würzburg*. Wiesbaden, Bergmann, 1886.

²⁸ Lutz ainda não fazia menção ao hematozoário descoberto em 1880 na Argélia pelo médico militar francês Charles Louis Alphonse Laveran. O *Oscillaria malariae* (depois chamado *Plasmodium*) era um protozoário, e apesar de a disenteria e a surra terem sido relacionadas já a esses animais unicelulares, não havia provas conclusivas de que causassem doença humana importante. A demonstração de uma etiologia dessa natureza era dificultada pela complexidade dos ciclos de vida dos animais desse sub-reino, pela ausência de um sistema de classificação preciso e pela dificuldade de se obterem meios artificiais para seu cultivo. Isso contribuiu para deixar a descoberta de Laveran à sombra do bacilo de Klebs e Tommasi Crudelli por alguns anos. Laveran publicou sua descoberta em 1880 nos *Annales de Dermatologie* (v.1, p.173) e no *Bulletin de l'Academie de Medecine de Paris* (v.44, 2ème série., n.9, p.1346). A esse respeito ver Busvine (1993, p.18-20).

²⁹ Ver a esse respeito Théodoridès (1984, p.39-40); Bulloch (1938, p.171-5) e *Encyclopaedia Britannica* (v.20, p.109; v.23, p.178-9).

³⁰ Stanier e Lwoff (op. cit., p.1192). Fervoroso discípulo de Darwin, Haeckel (1834-1919) formulou a "lei biogenética" segundo a qual a ontogênese (desenvolvimento do indivíduo desde a fecundação até a maturidade) seria uma curta recapitulação da filogênese (sucessão das fases ancestrais). Suas principais obras são *Natürliche Schöpfungsgeschichte* (História natural da criação, 1868) e *Prinzipien der generellen Morphologie der Organismen* (Princípio da morfologia geral dos organismos, 1906). *Die Welträtsel* (Os mistérios do universo, 1889) foi durante muito tempo um manual para os materialistas.

³¹ Cohn já havia chamado atenção para a coexistência nos textos de Pasteur, como sinônimos quase, de vegetais criptógamos microscópicos, animálculos, cogumelos, infusórios, toruláceas, bactérias, vibronianos, mônadas, mucedíneas, lêvedo etc. (Bulloch, op. cit., p.187). Stanier e Lwoff (op. cit., p.1191) confirmam: "Para Pasteur, o conceito de microrganismo enquanto objeto biológico permanecia bastante vago. Era a atividade que contava; pouco importava a posição taxonômica".

³² A referência completa fornecida por Mazumdar (1994, p.426) é *Grundzüge der wissenschaftliche Botanik, nebst einer methodologischen Einleitung, als Einleitung zum Studium der Pflanze*, Leipzig, Engelmann, 1842-1843. Foi traduzida para o inglês por Edwin Ray Lankester sob o título *Principles of Scientific Botany, or Botany as an Inductive Science*, London: Longmans, 1849.

³³ A citação encontra-se em Mazumdar (op. cit., p.37), que fornece a referência bibliográfica completa (p.417): *Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre, mit einem Anhang: 1. Die Schranken der naturwissenschaftlichen Erkenntnis. 2. Kräfte und Gestaltungen im molecularen Gebiet*. Munich, Oldenbourg, 1884.

³⁴ Especialmente "Die neueren Algensysteme und Versuch zur Begründung eines Eigenen Systems der Algens und Florideen", *Neue Denksch. der Schweizer naturforschende Gesellsch.*, 9, 1847 (referência em Mazumdar, op. cit., p.417).

³⁵ *Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infektionskrankheiten und der Gesundheitspflege*, Munich, Oldenbourg, 1877. Ele já havia renunciado à idéia de que os fungos eram gerados espontaneamente, mas negava a existência de gêneros e espécies entre os microrganismos que adquiriam variadas formas e funções ao se aclimatarem às condições externas. Opondo-se tanto à classificação de Cohn como às fermentações específicas de Pasteur, sustentava que uma mesma bactéria, transplantada para meios diferentes, podia "sucessivamente, no decurso de suas gerações, produzir aqui a acidez do leite ou a fermentação butírica, ou a alteração dos vinhos, ou a putrefação das matérias albuminóides, ou ainda a destruição da uréia ... e lá engendrar a difteria, ou o tifo, ou a febre recorrente, ou o cólera" (Wasserzug, 1888, p.76-7, 157).

³⁶ Bulloch (op. cit., p.186-7) aponta como representantes da era dos fungos Klob (1867) e Thomé (1867), que os encontraram no cólera; Letzerich (1869, 1873) e Talomon (1881), que atribuíram a eles a difteria. De 1867 a 1877 descreveram-se micrococos em casos de difteria (Buhl, 1867; Tommasi & Hueter, 1868; Oertel, 1868; Nassiloff, 1870; Eberth, 1872); endocardite (Winge, 1870; Waldeyer, 1872; Heiberg, 1872; Eberth, 1872, 1875, 1878); e em infecções sépticas e pútridas (Leyden & Jaffe, 1867; Hueter, 1868; von Recklinghausen, 1871; Cohn, 1872; Klebs, 1873; Weigert, 1876). Bulloch não faz referência aos fungos e algas polimorfos associados à febre amarela na década de 1880 (ver a esse respeito Benchimol, 1999), mas, para demonstrar como eram ingênuos os partidários dessas teorias, alonga-se na descrição do *Gemiasma* (miasma da terra), fungo capturado em pântanos maláricos por J. H. Salisbury (1862-1866).

³⁷ Lister descreveu mudanças na forma das bactérias por efeito de variações nutricionais. Para Huxley, eram o estágio mais simples do desenvolvimento de fungos. Para o cirurgião vienense Theodor Billroth, as formas encontradas em infusões pútridas, infecções cirúrgicas e em cadáveres não passavam de estágios da alga *Coccobacteria septica*. Nomes criados por ele sobreviveram à refutação de suas idéias. Denominou cocos (do grego *kókkos*, semente) as menores formas dessa alga, diferenciando-as conforme o tamanho ou a disposição: micrococos, diplococos, estreptococos etc. Após a classificação de Cohn, o zoologista inglês Ray Edwin Lankester estudou um micróbio colorido, o *Bacterium rubescens*, que apresentava as quatro formas fixadas naquele sistema como estágios de seu desenvolvimento (1873-1876). A conexão entre elas podia ser autenticada por matéria corante específica ao micróbio. Cohn procurou demonstrar que as formas correspondiam a diferentes espécies Bulloch (op. cit., p.196-200).

³⁸ Mazumdar (1994, p.52-5). A referência fornecida por essa autora é: "Conspectus familiarum crytogamarum secundum methodum naturalem dispositarum auctore Ferdinand Cohn", *Hedwigia*, v.11, p.17-20, 1872.

³⁹ Definia bactérias como células destituídas de clorofila, com algumas formas determináveis, que se reproduziam exclusivamente por divisão celular e viviam isoladas ou em famílias de células. Segundo Cohn, apesar de serem reconhecidas pela ausência de cor, as bactérias tinham semelhanças com as cianofíceas, classe de algas unicelulares ou filamentosas de estrutura simples com pigmentos verde-azulados. Tanto nestas "algas azuis" como nas bactérias, a reprodução se dava por cisão binária. A célula bacteriana parecia sempre homogênea, sem diferenciação interna, particularidade notável também nas algas azuis, em que não se conseguia discernir os cloroplastos, já reconhecidos como sede dos pigmentos fotossintéticos das plantas vasculares e das demais algas. Cohn propôs, então, reunir num compartimento do reino vegetal que denominou *Schizophytae* os dois grupos microbianos constituídos pelas formas mais simples dos seres vivos.

⁴⁰ "Untersuchung über Bacterien", *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, v.1, p.127-222, 1875; v.2, 1877, p.249-76. De Ferdinand Julius Cohn, ver também *Bacteria, the smallest of living organisms*. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1939. Traduzido de *Ueber die Bacterien, die kleinsten lebenden Wesen* (1872) por Charles S. Dolley (1881). Bibliografia de Cohn (p.40-4). Tradução para o inglês publicada também em *Bulletin of the history of medicine*, v.VII, n.1, Jan. 1939.

⁴¹ Tribus I: Sphaerobacteria – Genus I: *Micrococcus*. Tribus II: Microbacteria – Genus 2: *Bacterium*. Tribus III: Desmobacteria – Genus 3: *Bacillus*; Genus 4: *Vibrio*. Tribus IV: Spirobacteria – Genus 5: *Spirillum*; Genus 6: *Spirochaete*. Entre as bactérias redondas (*Sphaerobacteria*) diferenciou espécies cromógenas (colorem o meio onde se encontram), zimogênicas (produzem fermentação química) e patogênicas.

⁴² Segundo os manuais de bacteriologia do fim do século, bacilos eram bactérias em forma de bastonete, retilíneos ou encurvados, com dimensões que variavam de 30u a 0,4u de comprimento (1u = 1 milésimo de milímetro). Cocos eram corpos esféricos ou arredondados, com diâmetro que variava de cerca de 0,3u ao de uma célula de levedo (aproximadamente 3u). Dividindo-se em uma ou mais direções, e nem sempre num único plano, produziam arranjos característicos: chamavam-se diplococos os esféricos, unidos dois a dois; tetrade, o agrupamento de quatro; *sarcina*, de oito. Em rosário ou numa longa série, tomavam o nome de estreptococos. Estafilococos eram cachos parecidos com os de uva. Zoogléia, o amontoado amorfo de bactérias. Os bacilos também podiam aparecer alinhados pelas extremidades (artrobactérias). Se os cilindros dos filamentos eram retos, chamavam-se *Leptotrix*. Os sinuosos: *Streptotrix*. O gênero *Crenothrix* designava as formas filamentosas e arredondadas cercadas por bainha gelatinosa; e *Cladothrix*, a reunião de segmentos, não em linha reta, mas lateralmente, formando falsas ramificações. Quando os filamentos agrupavam-se em forma de couve-flor, pertenciam aos *Beggiatoa*. Finalmente, os micróbios reunidos em longos fios flexíveis eram chamados espiroquetas (Galvão, 1901, p.173; Bulloch, op. cit., p.193-5).

⁴³ Trecho citado por Mazumdar (1994, p.66) de Robert Koch, *Investigations into the Etiology of Traumatic Infective Disease*, London, New Sydenham Society, 1880, p.65. Tradução para o inglês, por W. Watson Cheyne, de *Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten*, Leipzig, Vogel, 1878.

⁴⁴ O dicionário de Cuvier (1867, p.138, 203) traz um verbete sobre o *Coccolithum*, que dá como sinônimo de *Collarium*, gênero de cogumelos da ordem dos hifomicetos (*Sépédoniées*) estabelecida por Link para vegetais microscópicos com filamentos próximos, ramosos e esporúlos reunidos em pequenos aglomerados sobre os filamentos. Link descreveu duas espécies, o *C. nigrispermum*, que crescia sobre a cola seca, e o *C. fructigerum*, sobre as maçãs apodrecidas.

⁴⁵ Neumann era docente da Universidade de Heidelberg e agregado à Seemannskrankenhaus (Casa de Saúde de Marinheiros) e ao Institut für Schiffs und Tropenkrankheiten (Instituto de Doenças Navais e Tropicais), em Hamburgo. No verão de 1904, faria uma viagem ao Brasil, com M. Otto, para estudar a febre amarela, publicando em seguida *Studien über das Gelbe Fieber in Brasilien* (Leipzig, 1906).

⁴⁶ O autor relaciona não poucos microbiologistas que usaram indevidamente *Coccolith tuberculosis* Lutz ou *Coccolith leprae* Lutz: Unna (1887, p.11); Toni & Trevisan (1889, p.943-4); Vuillemin (1913, p.527); Buchanan (1925, p.275); Bergey et al. (1934, p.536); Hauduroy et al. (1937, p.291; 1953, p.327 e 335); Reed (1939, p.810; 1948, p.877); Krassilnikov (1941, p.107 e 109; 1949, p.179-80); Hanks (1948, p.882). De acordo com o International Code of Nomenclature of Bacteria, a espécie *Mycobacterium leprae* Lehmann & Neumann tem como sinônimos: *Bacillus leprae* Hansen 1874; *Coccolith leprae* Lutz 1886; *Discomyces leprae* Neveu-Lemaire 1921; *Mycobacterium leprae hominis* Lowe 1937; *Mycobacterium Leprosy bacillus* Hansen 1880; *Sclerothrix leprae* Vuillemin 1921 (www.dsmz.de/bactnom/bactname.htm, 2000).

⁴⁷ Trecho da carta enviada de Altersdorf em 29.jun.1906 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

⁴⁸ Trechos da carta de Unna a Lutz, de 3.jan.1887 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

⁴⁹ Em *Monatsshefte für Praktische Dermatologie* (1887, n.13, p.596-7) foi publicado artigo traduzido do português para o alemão por Adolpho Lutz da autoria de Azevedo Lima (diretor do hospital) e Guedes de Mello, "Über das Vorkommen der einzelnen Lepraformen, sowie der Erscheinungen an Augen, Nase und Ohren", contendo observações clínicas sobre a lepra, especialmente sobre as lesões no nariz, nos olhos e nas orelhas. Em outra edição do periódico (n.6, p.237), saiu outro trabalho de Azevedo Lima, "Mittheilungen über das Lepra-Hospital in Rio de Janeiro"; pode ter sido traduzido por Lutz também. Ambos os trabalhos foram resenhados em Baumgarten (1888, p.231).

⁵⁰ O rinoscleroma foi descrito por Hebra em 1870 em *Wiener Med. Wshschr* (v.21, n.1). A descrição do líquen escrofuloso (1874) encontra-se em *Maladies de la peau* (p.456), obra de Hebra traduzida por Doyon. Estas referências encontram-se em Tilles (1989, p.125-7) que apresenta relação muito interessante das "principais doenças cutâneas descritas entre 1780 e 1880".

⁵¹ Ver a esse respeito Crissey, Parish & Holubar (2002) e Direction de la Communication de l'AP-HP, site internet institutionnel de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris: www.ap-hp.fr (acesso em 22.fev.2004).

⁵² Já existiam sociedades similares nos Estados Unidos, Alemanha, Itália e Inglaterra (Londres). As reuniões mensais da sociedade francesa foram realizadas no museu do hospital Saint-Louis de 1890 a 1897. Segundo Tilles (2002), as inclinações de seus fundadores combinavam a tradição da Escola francesa (Ricord, Hardy), a abertura às idéias novas (Besnier) e o lugar preponderante da sífilis na especialidade (Fournier).

⁵³ Estivera na Alemanha e na Áustria, conhecia bem o idioma e manteria estreitas relações com Hebra, Neisser, Auspitz e Kaposi. Interno dos hospitais de Lyon em 1848, médico, em seguida, do Hospice de l'Antiquaille, Doyon tivera como mestres Rollet e Diday, conhecidos dermatologistas e sífilógrafos; com este último, publicara diversos trabalhos sobre herpes genitais, terapêutica das dermatoses e ensino da dermatologia e venereologia. Em 1858, mudou-se para Uriage e participou da criação dessa estação termal, da qual se tornou o médico inspetor, até sua morte, naquela cidade, em 21.set.1907. Oficial da Legião de Honra e membro associado da Academia de Medicina, Doyon traduziu as *Leçons sur les maladies de la peau*, de M. Kaposi, em colaboração com E. Besnier; a edição de 1881 era acrescida de numerosas notas que detalhavam pontos de divergência entre as escolas francesa e vienense.

⁵⁴ O privilégio que ele conferia à sífilis motivou a proposição de que fosse desdobrada a cadeira, migrando a de sífilografia para o hospital do Midi. Em assembléia dos professores, em 19.maio.1881, foi rejeitada a proposta. Gaucher sucedeu Fournier em 1902, depois Jeanselme ocupou a cadeira a partir de 1918 e passou o bastão a Gougerot em 1928. Somente em 1953 seria criada na Faculdade de Medicina de Paris uma cadeira destinada à clínica dermatológica.

⁵⁵ Ver no Livro 1 desta coleção a carta publicada em abril de 1882 no *Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte* (v.XII, n.7, p.210-4).

⁵⁶ A Policlínica destinava-se "ao tratamento gratuito dos doentes pobres ... bem como ao ensinamento das especialidades médicas e cirúrgicas, e, mais ainda, a todos os trabalhos de investigação relativamente ... medicina experimental". Foi inaugurada em 28.jun.1882 no modesto sobrado do Arquivo Público, à rua dos Ourives no 1, tendo como vizinha, no andar superior, a Academia Imperial de Medicina. Durante a remodelação urbana do Rio de Janeiro seria transferida para a Avenida Central. A primeira defesa da criação de Policlínicas no Brasil, desde o início associada a um projeto de modernização do ensino médico, foi feita por Pacifico Pereira, professor da Faculdade de Medicina da Bahia. Em 1877, publicou vários artigos na *Gazeta Médica da Bahia* sobre a utilidade da instituição vienense. Na capital do Império, o projeto foi encampado pelo Dr. Moncorvo de Figueiredo, em seu livro *Do exercício e ensino médico no Brasil*, e por um grupo de clínicos, entre os quais Ramiz Galvão, Hilário de Gouveia e Nuno de Andrade. Assinaram também a ata de criação da Policlínica, em 10.dez.1881, alguns sólidos padrinhos arregimentados na praça do Rio de Janeiro, entre eles o Visconde de Figueiredo (Benchimol, 1990).

⁵⁷ Carrara, op. cit., p.83-4. Formado na Bahia, Chaves publicou em 1887 tese de doutoramento sobre "Mercúrio e seus compostos", indicando-os para tratamento da sífilis. O trabalho teve resumos publicados no *Medical and Surgical Reporter*, de Filadélfia, e nos *Annales de Dermatologie e de Syphiligraphie*. Por causa disso, foi indicado para membro estrangeiro da Sociedade Francesa de Dermatologia e de Sífilografia. Quando viajou para Paris, já estava radicado em Pelotas (Carneiro, 2002, p.44).

⁵⁸ Sua intensa atividade iria levá-lo à primeira Secretaria, em 1889, à Presidência, em 1897 e à posição de Presidente Perpétuo. Coube-lhe ainda instituir o Museu da Academia Nacional de Medicina (Azulay, 1974, p.221).

⁵⁹ "Je désire faire une remarque à propos de la propagation de la trichophytie: elle debute souvent par les chiens et il arrive très fréquemment qu'elle attient un enfant qui joue avec un chien, puis qu'elle se propage de cet enfant à d'autres enfants de la même famille. Aussi est-il indispensable, dans les familles, où on rencontre un enfant trichophytique, d'examiner les chiens qui vivent dans la maison, car s'ils sont trichophytiques, ils peuvent encore transmettre la maladie à des enfants restés indemnes ou, par des reinoculations successives, prolonger la durée de la maladie chez ceux qui etaient déjà atteints."

⁶⁰ "J'ai observé la lèpre à Rio de Janeiro e à Saint-Paul au Brésil, et j'ai pu constater qu'elle n'était pas une maladie des villes. La misère n'en est pas non plus la cause sine qua non, et des gens qui vivent bien peuvent parfaitement en être atteints."

⁶¹ "Quand on voit se résoudre un tubercule lépreux, il faut toujours craindre qu'un autre ne survienne. Il semble se faire de véritables embolies lépreuses. Aussi la médication interne est-elle préférable au traitement externe, pour empêcher des faits de cet ordre."

⁶² Seu discurso está transcrito adiante, neste mesmo volume. Discursaram também Ricord e Hardy, presidentes do Congresso; Henri Feular, seu secretário; Kaposi, delegado de Viena; Malcolm-Morris, de Londres; Mansouroff, de Moscou; De Amicis, de Nápoles; Unna, de Hamburgo; Wetraszewski, de Varsóvia; Olavide, de Madri; Zambacco-Pacha, de Constantinopla, e Kalindero, de Bucareste.

⁶³ BR. MN. Fundo Adolpho Lutz (caixa 21, pasta 254, maço 3).

⁶⁴ Os demais correspondentes eram os drs. H. G. Brooke, em Manchester; Dubois-Havenith, em Bruxelas; E. von Düring, em Constantinopla; Henri Fournier, em Paris; Funk, em Varsóvia; Emil Kroug, em Hungerburg bei Narwa; E. Pontoppidan, em Copenhague, S. Róna, em Budapeste e P. Tommasoli, em Modena.

⁶⁵ Esses artigos foram objeto de curto comentário de Unna em resenha na qual dava mais destaque a artigos sobre a influência da tuberculina sobre a lepra publicados no *Journal of the Leprosy Investigations Committee*. Sobre Lutz, Unna limita-se a dizer que “discorre sobre algumas interessantes complicações da lepra, entre as quais se destaca especialmente aquela com a sífilis. No paciente em questão, pôde-se diagnosticar facilmente as erupções leprosas e sífilíticas. Informa-se também sobre um caso de cancroide na bochecha sobre uma base leprosa” (Baumgarten, 1893, p.271).

⁶⁶ Zilberberg (1938), principal fonte utilizada aqui, era assistente da 3ª Clínica dermo-sifiligráfica do Hospital Santo Amaro, em Recife. O autor refere-se à tese sobre a doença apresentada por Flaviano Silva, à Faculdade de Medicina da Bahia, com descrição de seis casos. Sobre as nodosidades de Lutz-Jeanselme ver também Portugal (1944).

⁶⁷ Zilberberg (1938) afirma que numerosas pesquisas vinham sendo feitas no Brasil com o objetivo de revelar o parasita responsável pela síndrome. Ele próprio tentara semear material proveniente de um nódulo, sem sucesso. Acreditava numa origem micótica das nodosidades, mas somente numa percentagem mínima; a sífilis e a boubá concorreriam em maior proporção para a etiologia do mal Pinoy; Le Dantec e outros autores contestaram a existência do cogumelo patógeno. Le Dantec admitia a etiologia sífilítica mas em combinação com outras afecções: micoses, boubá, filarioses etc.

⁶⁸ Esses temas serão examinados, com detalhes, nos livros desta coleção dedicados aos trabalhos de Lutz nos campos da entomologia e helmintologia (Volume II, Livros 2 e 3) e como diretor do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo (Volume IV, Livro 1).

⁶⁹ Walter Seng nasceu em 23.maio.1873 em Viena, Áustria, e faleceu em 28.jun.1931 em São Paulo, SP. Casou-se nesta cidade com Mercedes Lisboa, em 26.out.1901. É considerado um dos iniciadores da neurocirurgia em São Paulo. Foi primeiro diretor clínico do Sanatório Santa Catarina, o mais antigo hospital particular da cidade. Há uma rua em sua homenagem no bairro da Bela Vista (Bexiga), próxima ao Hospital Santa Catarina.

⁷⁰ Regeu as cadeiras de Zootécnica Geral e Especial e de Veterinária e Higiene dos Animais Domésticos do curso de engenheiros agrônomos. Extinto esse curso, Hottinger passou a reger a cadeira de Bioquímica, Físico-Química e Eletroquímica do curso de Engenharia Química. “Preocupava-se, particularmente, com o estudo de processos gerais para combater moléstias próprias do nosso meio. Entre as suas descobertas, a mais conhecida entre nós é a do aproveitamento da ação oligodinâmica dos metais, tendo conseguido com prata coloidal uma perfeita esterilização da água. Essa descoberta ficou conhecida como o processo Salus para esterilização” (página da Escola Politécnica da USP: www.poli.usp.br/Organizacao/Historia/Historico/1893-1900.asp, acesso em 27.fev.2004).

⁷¹ Lutz (1908, p.24) menciona casos observados por Splendore, de que falaremos adiante, um descrito por Breda, que só conhecia por referência na literatura e, ainda, um caso apresentado pelo Dr. Balamero Sommer ao Segundo Congresso Médico Latino-Americano (Buenos Aires, 1904), com o diagnóstico provável de boubas, “palavra que designa a framboesia trópica ou yaw ... sendo entre nós usada equivocadamente como sinônimo de sífilis”.

⁷² Segundo Fialho (1946, p.12), Buschke (1927) atribuiu a criação do termo a Nägeli, e Floriano de Almeida (1939) a Frank.

⁷³ “O primeiro caso humano de esporotricose fora descrito em 1898, nos Estados Unidos, por Schenck, e os que se lhe seguiram, dois anos depois, levaram L. Hetkoe e C. F. Perkins a estabelecer a espécie que é hoje conhecida sob o nome de *Sporotrichum schenckii*” (Fonseca Filho, 1974, p.80).

⁷⁴ Busse, O. “Über parasitäre Zeleinschlüsse”, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, 1894, p.16; e, do mesmo autor, “Über Saccharomycosis hominis”, *Virchows Archiv. F. Path Ant.*, 1896, p.146. Buschke, por sua vez, publicou “Über Saccharomycosis”, *Virchow Arch.*, v.41, 1896; e *Die Blastomikose*. Biblioteca Médica, Stuttgart, 1902. Referências dadas por Fialho (1946, p.17-8, 235).

⁷⁵ No laboratório de Wernike, Posadas adestrou-se em anatomia patológica e em microbiologia. Posadas e Wernike foram os primeiros a relatar um caso de *rhinosporidiosis*, cujo agente etiológico é ainda hoje enigmático.

⁷⁶ Eliseo Canton propôs que o microrganismo fosse chamado *Posadasia esferiforme*, mas a denominação não vingou por causa dos trabalhos realizados contemporaneamente pelos norte-americanos (Fialho, 1946, p.13).

⁷⁷ Fialho (1946, p.15-6). Em estudo retrospectivo, citado por esse autor, Rixford (1931) diz que, àquela época, em São Francisco, só dois médicos estavam aparelhados para realizar investigações bacteriológicas: Mouser e Douglas Montgomery. Ambos examinaram materiais de seu caso. As culturas de Mouser permaneceram estéreis e nos tubos de Montgomery desenvolveu-se um cogumelo que este descartou como contaminante, não obstante fosse o *Coccidioides*. Supondo que o agente da misteriosa doença fosse um protozoário, Rixford e um outro médico californiano, dr. Thorne, enviaram materiais extraídos de seus pacientes a um conhecido protozoologista de Washington, o dr. Charles W. Stiles, que sugeriu a Rixford e a Gilchrist que dessem a seu suposto protozoário o nome de *Coccidioides immitis*; Stiles qualificou o de Thorne como *piogenes* (Fialho, 1946, p.13; Fonseca Filho, 1974, p.80).

⁷⁸ *Oidium coccidioides*, segundo Fialho (1946, p.15).

⁷⁹ Fialho (1946, p.15). Segundo Jacobson (1932), até 1932, cerca de 200 casos haviam sido diagnosticados e estudados. Publicaram-se depois outros artigos sobre o assunto, tais como os de A. M. Stober, "Systematic blastomycosis. A report of its pathological, bacteriological and clinical features", *Arch. Int. Med.*, v.13, p.509-56, 1914; S. Snow Miller, "The reticulum of the lung. V. – Its similarity in blastomycosis to that in tuberculosis", *American Journal of Pathology*, v.3, p.316-20, 1927; e Medlar, "A cutaneous infection caused by a new fungus *Phyalophora verrucosa*, with a study of the fungus", *J. Med. Res.*, v.32, p.507-21, 1915 (referências fornecidas por Fialho, 1946, p.242, 239). Em 1940, Conant e Howel demonstram o "estrito paralelismo" entre o agente da doença de Gilchrist e o da doença de Lutz e denominam *Blastomyces brasiliensis* o agente da blastomicose sul-americana (Langeron & Vanbreuseghem, 1952).

⁸⁰ Fialho (1946, p.41) considera confuso esse trabalho, com estampas de má qualidade, obtendo Splendore culturas contaminadas, pelo menos as que apresentavam aspecto de oidios. Sua opinião contrasta com a de Lacaz (1960, p.242), que considera todos os trabalhos de Splendore "muito bem documentados".

⁸¹ Foi tamanho o seu interesse, recorda Fonseca Filho (1974, p.91), "que chegou ele, a dar em 1914, para um pequeno grupo de alunos do qual tivemos o privilégio de fazer parte, um curso só a ela dedicado, o qual se realizou na 19ª enfermaria do Hospital Geral da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, onde funcionava a cátedra de Dermatologia da Faculdade de Medicina".

⁸² Não vira a gemulação observada por Vianna no pus, a constituir cadeias de 4 a 5 indivíduos (Fialho, p.44). Segundo esse autor, era Gaspar Vianna quem tinha razão.

⁸³ Quando eclodiu a Primeira Guerra Mundial, Ficker teve de regressar à Europa. A crise do Instituto Bacteriológico culminou com seu fechamento pelo decreto no 3.876, de 11.jul.1925 (Lemos, 1954; Stepan, 1976, p.142-3). Voltaremos ao assunto no Volume IV, Livro 1, da *Obra Completa de Adolpho Lutz*.

⁸⁴ Almeida diplomou-se em 1924 na Faculdade de Medicina e Cirurgia que fora criada na cidade de São Paulo em dezembro de 1912. Orientado por Ernesto de Souza Campos, o catedrático de microbiologia e imunologia, estagiou com Fonseca Filho, no Instituto Oswaldo Cruz, de onde levou as primeiras culturas de fungos com as quais deu início ao ensino da micologia médica na Faculdade paulista. Começou, então, a estudar com Souza Campos o agente etiológico da doença de Lutz (Lacaz, 1983, p.266; sobre a Faculdade, ver Casa de Oswaldo Cruz, www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br

⁸⁵ Fonseca Filho (1974, p.83-8). Segundo Lacaz (1983, p.265), fora descrita pela primeira vez pelo médico alemão Max Rudolph, com o nome de Figueira.

⁸⁶ 52 eram do Distrito Federal, 13 de Minas, oito de São Paulo, dois da Bahia, um do Rio Grande do Sul e um do Espírito Santo. Os médicos da cidade e do Estado do Rio de Janeiro seriam maioria na Sociedade até a década de 1970 (Carneiro, 2002, p.55-6).

⁸⁷ O relatório dessa viagem será reimpresso em outro livro da *Obra Completa de Adolpho Lutz*.

⁸⁸ Hugo de Sousa Lopes, p.14, fita 1, lado B, 1a entrevista. Departamento de Arquivo e Documentação da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz.

Referências bibliográficas

- AINSWORTH, G. "Historical Introduction to Mycology". In: AINSWORTH, G. (Ed.). *The Fungi, an Advanced Treatise*. New York: New York Academic Press, 4v., p.3-20, 1965-1973.
- ALBUQUERQUE, M. B., BENCHIMOL, J. L., PIRES, F. A., SANTOS, R. A. dos, THIELEN, E. V., LATTMAN-WELTMAN, W. *A ciência a caminho da roça: imagens das expedições científicas do Instituto Oswaldo Cruz ao interior do Brasil entre 1911 e 1913*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/Casa de Oswaldo Cruz, 1991.
- WHONAMEDIT.COM, a Biographical Dictionary of Medical Eponyms. *Alejandro Posadas*. Disponível em www.whonamedit.com. Acesso em 2004.
- ALMEIDA, F. de. Estudo comparativo do granuloma coccidiídeos nos Estados Unidos e no Brasil. *Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*, v.4, p.91-8, 1929.
- _____. Estudos comparativos do granuloma coccidiídeos nos Estados Unidos e no Brasil. Novo gênero para o parasito brasileiro. *Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. v.5, p.125-41, 1930.

- ALMEIDA, F. de. *Mycologia medica*. Estudo das mycoses humanas e de seus cogumelos. São Paulo: Melhoramentos, 1939.
- ANTUNES, J. L. et al. *Instituto Adolfo Lutz: 100 anos de laboratório de saúde pública*. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde, Instituto Adolfo Lutz, Letras & Letras, 1992.
- ARAGÃO, H. de B. R. Notícia histórica sobre a fundação do Instituto Oswaldo Cruz. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro: IBGE, v.98, p.1-50, 1950.
- ASOCIACIÓN ARGENTINA de Historia de Hospitales y Organizaciones de Socorro – AADHHOS. *Alejandro Posadas (1870-1902) Médico – Cirujano*. Colaboración de GALLIANI, C. Disponível em www.saladillo.gov.ar/posadas.htm.
- AZULAY, R. D. A Academia Nacional de Medicina e a dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.49, p.221, 1974.
- BAUMGARTEN, P. C. *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoën*. Erster Jahrgang 1885 bis neunter Jahrgang 1893. Bd 1-9 und Registerbd. zu den Jahrgg. 1-5. Braunschweig: Bruhn 1886-1895.
- BENCHIMOL, J. L. *Manguinhos do sonho à vida: a ciência na Belle Époque*. Rio de Janeiro: Fiocruz-COC, 1990.
- _____. *Dos micróbios aos mosquitos: febre amarela e revolução pasteuriana no Brasil*. Rio de Janeiro: Ed. UFRJ/Ed. Fiocruz, 1999.
- _____. (Coord.). *Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada*. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos/Ed. Fiocruz, 2001.
- _____. Reforma urbana e revolta da vacina na cidade do Rio de Janeiro. In: FERREIRA, J., NEVES, L. de A. *O Brasil republicano*. Economia e sociedade, poder e política, cultura e representações. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 4v. v.1, p.231-86, 2003.
- BENCHIMOL, J. L., TEIXEIRA, L. A. *Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro: Ed. UFRJ/Ed. Fiocruz-COC, 1993.
- BESNIER, E., DEHIO, K., EHLERS, E., HANSEN, A., HYDE, J. N. HUTCHINSON, J., NEISSER, A. *Lepra. Bibliotheca Internationalis*. London, Leipzig, Paris: Johann Ambrosius Barth, v.1, ns.1 e 2, 1900.
- BEURMANN, C. L., GOUGEROT, H. Sobre as 'Exascoses'. *Bulletins et Memoires de la Societé Medicales des Hospitiaux de Paris*, 1909.
- BIER, O. *Bacteriologia e Imunologia*. São Paulo: Melhoramentos, 1963.
- Biografie-Skizzen von Biologinnen und Biologen: "Jan Evangelista Purkyně, Purkinje (1787-1869)". Disponível em home.tiscalinet.ch/biografien/biografien/purkinje.htm, acesso em 15.fev.2004.
- BREDA, A. Beitrag zum klinischen und bakteriologischen Studium der brasilianischen Framboesie oder 'Boubas'. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, p.1-26, Wien u. Leipzig: Wilhelm Braumüller, 1895.
- _____. Della Framboesia Brasiliana o Boubas secondo recenti pubblicazioni. *Giornale Italiano delle Malattie Veneree e della Pelle*, v.5, p.1-16, 1909.
- BRITO, N. A. La dansarina: a gripe espanhola e o cotidiano na cidade do Rio de Janeiro. *História, Ciências, Saúde: Manguinhos*, v.IV, n.1, p.11-30, mar.-jun. 1997.
- BROUARDEL, P., GILBERT, A., GIRODE, J. *Traité de Médecine et Thérapeutique*. Paris: Librairie J.-B. Baillière et Fils, v.2, 1896.
- BULLOCH, W. *The History of Bacteriology*. London, New York, Toronto: Oxford University Press, 1938.
- BUSVINE, J. R. *Disease Transmission by Insects: Its Discovery and 90 Years of Effort to Prevent it*. New York: Springer-Verlag, 1993.
- BUZZI, A. Alejandro Posadas. In: *Historia de las Ciencias de la Salud*. Evolución Histórica de la Cirugía Argentina (5). Disponível em www.aadhhos.org.ar/Default.htm
- CALDER, R. *O homem e a medicina: mil anos de trevas*. São Paulo: Hemus, 1976.

- CARINI, A. Um caso de Blastomicose com localização primitiva na mucosa da boca. *Revista da Sociedade Científica de São Paulo*, Instituto Pasteur de São Paulo, v.3, n.10-12, p.120-2, 1908.
- _____. Um caso de Mycetoma Actinomycotico da perna produzido por *Nocardia asteroides*. *Folia Clinica et Biologica*, anno II, vol. II, n. 1-2, p. 25-32, 1930.
- CARNEIRO, G. *História da dermatologia no Brasil*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2002.
- CARRARA, S. *Tributo a Vênus*. A luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1996.
- CARVALHO, J. C. F. *Sobre uma forma rara de blastomycose*. Rio de Janeiro: Typ. Alexandre Borges & Cia, 1911.
- CASTRO SANTOS, L. A. de. *Power ideology and public health 1889-1930*. Cambridge: Harvard University, 1987. Mimeografado.
- CHAGAS, C. Relatório do diretor do Departamento de Medicina Experimental ao Ministro da Educação e Saúde sobre os trabalhos realizados no ano de 1931. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 1931.
- CHALHOUB, S. *Cidade febril*: cortiços e epidemias na corte imperial. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.
- CONANT, N. F., HOWELL, A. The Similarity of the Fungi Causing South-american Blastomycosis (Paracoccidioidal granuloma) and North-american Blastomycosis (Gilchrist's disease). *Journal of Investigative Dermatology*, v.5, n.6, p.353, 1942.
- CONGRÈS INTERNATIONAL DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE, 1889. Paris: G. Masson, 1890.
- CORRÊA, M. O. A. A saga de Adolpho Lutz no arquipélago do Havaii. In: ANTUNES, J. L. et al. *Instituto Adolfo Lutz: 100 anos de laboratório de saúde pública*. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde, Instituto Adolfo Lutz, Letras & Letras, p.143-56, 1992.
- COSTA, O. G. História da dermato-sifilografia. (Aula inaugural na Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, em 1945.) *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.20, n.3, p.269-85, 1945.
- CRISSEY, J. T., PARISH, L. C., HOLUBAR, K. *Historical Atlas of Dermatology and Dermatologists*. London, New York: The Parthenon Publishing Group, 2002.
- CROSBY, A. W. *America's forgotten pandemic*: The influenza of 1918. Cambridge: Cambridge University Press, 1989.
- CURTIS, F. Sur un parasite végétal de l'espèce des levûres produisant chez l'homme des tumeurs d'aspect myxomateux. *Presse Médicale*, p.370-1, 1895.
- CURTIS, F. Contribution à l'étude de la Sacchamycose humaine. *Annales de L'Institut Pasteur*, v.6, p.447-68, 1896.
- CUVIER, G. *Dictionnaire universel d'histoire naturelle servant de complement aux oeuvres de Buffon*. Aux encyclopedias, aux anciens dictionnaires scientifiques. 2.ed. Paris: s.n., t.IV, 1867.
- DANIELSEN, D. C., BOECK, C. W. *Atlas de la lèpre*. (Editado por ARAÚJO, H.-C. de S.) Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz (IOC), 1946.
- DEANE, M. P. Adolfo Lutz, helmintologista. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, v.15, p.73-85, 1955. (Número comemorativo do centenário de Adolfo Lutz.)
- DELAPORTE, F. *Histoire de la fièvre jaune*. Paris: Payot, 1989.
- DICIONÁRIO Histórico-Biográfico das Ciências da Saúde no Brasil (1832-1930). (Coordenação geral de FONSECA, M. R. F. da.) Rio de Janeiro: Fiocruz – Casa de Oswaldo Cruz. Disponível em www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br.
- DOYON, A. Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra: Morphologie du Micro-Organisme de la Lèpre. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, n. suppl. 1. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t.VII, p.425-7, 1886.

- DOYON, A. Études sur la lèpre au Brésil, par A. Lutz. *Monatshefte f. Dermatologie und syphilis*, 1887, n.10 et 11. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t.8, p.569-70; 576-82, 784; 796-801, 1887.
- EDLER, Flávio Coelho. O debate em torno da medicina experimental no Segundo Reinado. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.31, n.2, p.284-99, 1996.
- _____. *A constituição da medicina tropical no Brasil oitocentista: da climatologia à parasitologia médica*. Rio de Janeiro, 1999. Tese (Doutorado) - Instituto de Medicina Social/Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
- ENCYCLOPÆDIA Britannica. Chicago (Ill.): Encyclopædia Britannica. 24v. 1958.
- FIALHO, A. da S. *Localizações pulmonares da “micose de Lutz”*. Anatomia patológica e patogenia: importância do seu estudo na patologia pulmonar. Rio de Janeiro, 1946. Tese (Doutorado) – Faculdade Nacional de Medicina, Universidade do Brasil (atual UFRJ).
- FONSECA FILHO, O. da. Allergides Mycosicas. *Revista Medico-Cirurgica do Brasil* ano XLII, n.9-10, p.287-307. Rio de Janeiro, set.-out. 1934.
- _____. Sobre o agente etiológico da granulomatose blastomicóide neotropical. *Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia*, v.XIV, n.2, p.85-139, 1939.
- _____. *A Escola de Manguinhos: contribuição para o estudo do desenvolvimento da medicina experimental no Brasil*. (Oswaldo Cruz – Monumenta Histórica). São Paulo: s.n., 1974.
- FONSECA, M. R. F. da. As conferências populares da Glória: a divulgação do saber científico. *História, ciências, saúde: Manguinhos*, v.II, n.3, p.135-66, nov.1995–fev.1996.
- FRANCO, O. *História da febre amarela no Brasil*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 1969.
- GALVÃO, R. Histórico, origem, morfologia e classificação dos micróbios. *O Brazil-Medico*, ano XV, n.18, p.169-75, 8. maio.1901.
- GAMARRA, N., SCHOUTEN, G. B. Flora Mycologica da Vagina das Gravidas. *Revista de Gynecologia e d'Obstetricia*, v.31, n.4, p.1-12. Rio de Janeiro: Carlos Meier & Cia Ltda, 1937.
- GRANDE ENCICLOPÉDIA DELTA LAROUSSE. Rio de Janeiro: Delta S. A., 1971.
- HABERFELD, W. *Granuloma ganglionar maligno de origem blastomycetica* (Zymonema histoporocellularis). São Paulo: Seção de Obras O Estado de S. Paulo, 1919.
- HABERFELD, W., LORDY, C. *Forma Visceral Primaria da Blastomycose*. Trabalho apresentado ao primeiro Congresso Médico Paulista, realizado em São Paulo de 3 a 10 de dezembro de 1916. São Paulo: Seção de Obras do Estado de S. Paulo, 1917.
- HANSEN, G. A. Undersogelser angaaende Spedalskhedens Aarsager. *Norsk Magazin for Laegevidenskaben*, v.9, n.4, p.1-88, 1874.
- HOCHMAN, G. *A era do saneamento: as bases da política de saúde pública no Brasil*. São Paulo: Hucitec/ANPOCS, 1998.
- HOLLANDER, A. Paul Gerson Unna of Hamburg (1850-1929). In: HERZBERG, J. von, KORTING, G. W. *Zur Geschichte der deutschen Dermatologie* (Trad. ingl.: *On the History of German Dermatology*). Zusammengestellt aus Anlass des CMD, XVII CONGRESSUS MUNDI DERMATOLOGIAE, 24-29 Mai 1987, Berlin; Imprint Berlin: Grosse, 1987.
- HOLUBAR, K. *The History of European Dermatopathology*. Institute for the History of Medicine, University of Vienna, Vienna, Austria. An unpublished lecture given at the International Society of Dermatopathology Annual Meeting, Orlando (Florida, USA) 26.Feb.1998.
- HOSPITAL GENERAL ZONAL DR. POSADAS. Dr. Alejandro Posadas. Disponível em www.iespana.es/hospitalposadas/posad2.htm
- Il Secol o XIX. Parigi Contemporanea. L'esposizione del 1900*. Milano: Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi, vol. 49, s.d.
- JACOBSON. *Fungous disease*. London: Baillière, Tindall & Cox, 1932.
- JOHANN, E., JUNKER, J. *Historia de la cultura alemana de los ultimos 100 años*, Munique: Nymphenburger Verlagshandlung, 1970.

- KEHL, R. F. *Blastomycose*. (Tese Inaugural) Rio de Janeiro: Typ. do *Jornal do Commercio*, de Rodrigues e Cia., 1915.
- KOLLE, W., von WASSERMANN, A. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. Zweite vermehrte Auflage Erster Band, Jena: Verlag von Gustav Fischer, 2v., 1912.
- KRUIF, P. de. *Microbe Hunters*. New York: Pocket Books, 1945.
- KUHN, T. *La structure des révolutions scientifiques*. Paris: Flammarion, 1970.
- LACAZ, C. da S. *Manual de micologia médica*. Rio de Janeiro: Livraria Ateneu, 1960.
- _____. História da micologia médica no Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.58, n.6, p.265-70, 1983.
- LANGERON, M., VANBREUSEGHEM, R. *Précis de mycologie. Mycologie générale. Mycologie humaine et animale. Techniques*. 2 ed. Paris: Mason et Éditeurs, p.483-4, 1952.
- LEHMANN, K. B., NEUMANN, R. *Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speciellen bakteriologischen Diagnostik*. Munich: J. F. Lehmann, 1896.
- LE MOS, F. C. Contribuição à história do Instituto Bacteriológico 1892-1940. *Revista do Instituto Adolpho Lutz* (São Paulo), v.14 (especial), p.1-161, 1954.
- LESSEL Jr., Erwin F. The nomenclatural status of the generic names of the actinomycetales. *International. Bulletin of the Bacteriological Nomenclature and Taxonomy*, v.10, n.2 (suppl.), p.87-192, Apr. 15, 1960.
- LIMA, N. T. *Um sertão chamado Brasil*. Rio de Janeiro: Luperj, Ucam, 1999.
- LINDEMBERG, A. *Dermatomycoses brasileiras*. Quarto Congresso Medico Latino-Americano, Rio de Janeiro, 1909. Rio de Janeiro, Typ. Rebello Braga, 1909.
- LITTRÉ, É., GILBERT, A. *Dictionnaire de médecine, de chirurgie, de pharmacie et des sciences qui s'y rapportent*. Paris, Librairie J.-B. Baillière et fils, 1908.
- LUTZ, A. Cantonale Correspondenz. Ausland. Brasilien. *Correspondenz-Blatt für Schweiz Aerzte*, Basel, v.13, n.1, p.30, 1883. [Trad. em português: Correspondência Cantonal. Ausland. Brasil.]
- _____. Über eine Rhabdonemaart des Schweines, so wie über den Befund der *Rhabdonema strongyloides* (*Anguillula intestinalis* und *stercoralis*) beim Menschen in Brasilien. *Centralblatt für klinische Medizin*, v.6, n.23, p.385-90, 6.jun.1885a. [Trad. em português: Sobre uma espécie do Rhabdonema do porco bem como sobre o diagnóstico do Rhabdonema strongyloides (*Anguillula intestinalis* und *stercoralis*) no ser humano, no Brasil.]
- _____. Über *Ankylostoma duodenale* und Ankylostomiasis. em Richard von Volkmann, Sammlung Klinischer Vorträge in Verbindung mit deutschen Klinikern Innere Medizin, Leipzig, Druck und Verlag von Breitkopf und Härtel, n.62-92, 1885, p.255-6; n.88, p.2295-2350, 1885; n.92, p.2467-2506, 1885b. [Trad. em português: Sobre o *Ankylostoma duodenale* e a anquilostomíase.]
- _____. Ueber in Brasilien beobachtete Darmparasiten des Schweines und anderer Haustiere, sowie über das Vorkommen derselben Arten beim Menschen. *Deutsche Zeitschrift für Tiermedizin*, Leipzig, v.12, n.1-2, p.61-2, 1885-1886. [Trad. em português: Sobre os parasitas intestinais do porco e de outros animais domésticos observados no Brasil, como também sobre a ocorrência das mesmas espécies no homem.]
- _____. 58 Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Straßburg (1885). Über eine neue, in Brasilien beobachtete Krankheit. *Monatsshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg: Leopold Voss, v.5, n.1, p.32-33, 1886a. [Trad. em português: 58ª Reunião de Naturalistas e Médicos Alemães em Estrasburgo (1885). Sobre uma nova doença observada no Brasil.]
- _____. Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra. *Dermatologische Studien*. Herausg. von dr. P. G. Unna, v.1, Hamburg/Leipzig: Verlag von Leopold Voss, p.1-24, 1886b. (Publicado originalmente em *Monatsshefte für Praktische Dermatologie*, p.77-100, 1886.) [Trad. em português: Sobre a morfologia do microrganismo da lepra.]

LUTZ, A. Ueber die Beziehungen zwischen Stäbchen und Coccen. *Fortschritte der Medicin Unter Mitwirkung Hervorragender Fachmänner herausgegeben von dr. Carl Friedländer Privatdocent der Pathol. Anatomie*. Berlin: Fischer's medicinischer Bachhandlung, v.4, n.10, p.327-31, 1886c. [Trad. em português: Sobre as relações entre bastonetes e cocos.]

_____. Über einen sprosspilartigen Epiphyten der menschlichen Haut (*Mikrosporon anomoeon* Vidal). *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.5, n.2, p.72-3, 1886d. [Trad. em português: Sobre um epífito esquizomiceto da pele humana (*Mikrosporon anomoeon* Vidal).]

_____. Über die Ätiologie der Pityriasis. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.2, p.84, 1886e. [Trad. em português: Sobre a etiologia da pitíriase.]

_____. Referate. I bacilli dell'ulcera molle, del Prof. Primo Ferrari. Comunicazione ventiva all'Accademia Gioenia, selecta 26 Luglio 1885 (Atti dell' Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania, serie III, vol. XVIII). *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, p.439-40, 1886f.

_____. Über Cysticercus in der Haut. Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde (Wie, Urban und Schwarzenberg) einen eingehenden Artikel von Prof. G. Lewin. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.2, p.84-5, 1886g. [Trad. em português: Sobre o cisticercus da pele.]

_____. Die parasitären Krankheiten des Menschen. I. Entwicklungs geschichte der menschlichen cestoden. von S. Th. Stein. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.2, p.85, 1886h. [Trad. em português: As doenças parasitárias do homem. I. Histórico da evolução dos cestóides humanos, de S. Th. Stein.]

_____. Relatório do dr. Lutz comunicado ao dr. Azevedo Lima. Rio de Janeiro. Excerto de: Relatório do Hospital dos Lázaros do Rio de Janeiro, p.24-32, 4.jul.1887a. In: SOUZA ARAÚJO, *História da lepra*. v.3, 1946, p.491-3.

_____. Report on Leprosy in Trinidad by Beaven Rake, Port of Spain 1886. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hannover, v.6, n.12, p.968-9, 1887b.

_____. An Abstract of Lectures on Lepra by J. L. Bidentkap, London, Williams & Norgate, 1886. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburgo, v.6, p.653-61, 1887c.

_____. Mitteilungen über Lepra Nach in Brasilien gemachten Beobachtungen von dr. Adolph Lutz in Limeira, Brasilien. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.6, n.9, p.387-93, 504-20 e 546-60, 1.maio.1887d. [Trad. em português: Estudos sobre lepra. Comunicações sobre a lepra segundo observações realizadas no Brasil pelo dr. Adolpho Lutz de Limeira (Brasil).]

_____. Ein Fall von Lichen ruber obtusus et planus. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, n.6, p.592-6, 1887e. [Trad. em português: Um caso de líquen rubro obtuso e plano.]

_____. Zur Frage der Invasion von *Taenia elliptica* und *Ascaris lumbricoides*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano I, v.2, n.24, p.713-8, 1887f. [Trad. em português: Sobre a questão da invasão da *Taenia elliptica* e do *Ascaris lumbricoides*.]

_____. Klinisches über Parasiten des Menschen und der Hausthiere. Nach Erfahrungen aus einer ärztlichen Praxis in Brasilien mitgetheilt von dr. Adolf Lutz in São Paulo – I. *Ascaris lumbricoides*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.18, p.553-7, 1888; n.19, p.585-8, 1888; n.20, p.617-20, 1888a. [Trad. em português: Relatos clínicos sobre parasitas humanos e de animais domésticos a partir de uma prática médica no Brasil – comunicação do dr. Adolpho Lutz de São Paulo – I. *Ascaris lumbricoides*.]

_____. Klinisches über Parasiten des Menschen und der Hausthiere Nach Erfahrungen aus einer ärztlichen Praxis in Brasilien mitgetheilt von dr. Adolf Lutz in São Paulo – II. *Oxyuris vermicularis*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, n.22, p.681-4, 1888; n.23, p.713-6, 1888; n.24, p.745-6, 1888; n.24, p.746-7, 1888; n.24, p.747-8, 1888; n.25, p.777-8, 1888; n.25, p.778-81, 1888b. [Trad. em português: Relatos clínicos sobre parasitas humanos e de animais domésticos a partir de uma prática médica no Brasil – comunicação do dr. Adolpho Lutz de São Paulo – II. *Oxyuris vermicularis*.]

_____. Nachtrag zu menier letzten Mitteilung über die Invasion von *Taenia elliptica* und *Ascaris*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.10, p.299-300, 1888c. [Trad. em português: Aditamento à minha última comunicação sobre a invasão de *Taenia elliptica* e *Ascaris*.]

LUTZ, A. Sul modo di trasporto dell'Ascaris lumbricoides. *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, ano 51, v.36, n.2-3, p.84-6, 1888d.

_____. Vorschläge und Betrachtungen zur Frage der Trichinostherapie und ihrer experimentellen Begründung von dr. Adolf Lutz in São Paulo in Brasilien. *Deutsche Medizinisch-Zeitung*, Berlin, n.13, p.151-3, 13.fev.1888; n.15, p.175-6, 20.fev.1888e. [Trad. em português: Sugestões e considerações sobre a terapia da triquinose e suas fundamentações experimentais pelo dr. Adolpho Lutz de São Paulo, Brasil.]

_____. Weiteres zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurmes von Adolph Lutz. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, parte 1, v.3, n.9, p.265-8, 1888; parte 2 (final), n.10, p.297-9, 1888f. [Trad. em português: Acréscimo à questão da transmissão da solitária humana.]

_____. Zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurmes. Weitere Mittheilungen von dr. Adolpho Lutz in São Paulo. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, ano II, v.3, n.14, p.425-8, 1888g. [Trad. em português: Sobre a questão da transmissão da solitária humana.]

_____. Zur Frage der Uebertragung von Taenia elliptica. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.16, p.489-90, 1888h. [Trad. em português: Sobre a questão da transmissão da Taenia elliptica.]

_____. Ueber ein Myxosporidium aus der Gallenblase brasilianischer Batrachier von dr. Adolph Lutz in São Paulo. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, v.5, n.3, p.84-8, 1889. [Trad. em português: Sobre um mixosporídio da vesícula biliar de batráquios brasileiros.]

_____. Zur Kasuistik des Rhinoskleroms von dr. A. Lutz zur Zeit Honolulu. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, v.11, n.2, p.49-51, 15.jul.1890. [Trad. em português: Sobre a casuística do rinoscleroma.]

_____. Korrespondenz aus Honolulu. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, n.13, p.389-92 e 488-90, set. 1891; n.14, p.30-4 e 152-5, set. 1891; p.275-7 e 307-11, nov. 1891; n.15, p.382-9, 1891-1892. [Trad. em português: Correspondência de Honolulu.]

_____. Zur Behandlung der Atherome. *Dermatologische Wochenschrift*, p.505-6, 1891. [Trad. em português: Sobre o tratamento dos ateromas.]

_____. Observações sobre as molestias da cidade e do estado de São Paulo pelo dr. Adolpho Lutz, director do Instituto Bacteriologico de S. Paulo. São Paulo: Typographia Paulista, 1898. (Publicações da Revista Médica de São Paulo. *Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, v.1, n.1, p.4-6; n.3, p.39-41; n.4, p.60-1; n.6, p.95-9. 1898.

_____. Um caso de myiase ou bicheira da garganta. *Revista Médica de São Paulo. Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, v.2, n.8, p.215-9 (2 quadros), 1899.

_____. Uma mycose pseudococcidica localizada na bocca e observada no Brazil. Contribuição ao conhecimento das Hyphoblastomycoses americanas. Rio de Janeiro: Typ. Besnard Frères, 1908. (Publicações do Brazil-Medico). *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, ano 22, n.13, p.121-4; n.15, p.141-4, 1908.

_____. A transmissão da lepra e suas indicações prophylaticas (Transmission of Leprosy and Prophylactic Indications). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.31, n.2, p.373-90, 1936.

_____. Relatório do dr. Lutz comunicado ao dr. Azevedo Lima. In: ARAÚJO, H.-C. de S. *História da lepra no Brasil: períodos colonial e monárquico (1500-1889)*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, v.1, p.491-3, 1946. (Extraído do Relatório do Hospital dos Lázaros do Rio de Janeiro, 4.jul.1887, p.24-32.)

LUTZ, A., MACHADO, A. Viagem pelo rio S. Francisco e por alguns dos seus afluentes entre Pirapora e Joazeiro. Estudos feitos a requisição da Inspetoria das Obras Contra a Secca, direção do dr. Arrojado Lisboa. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.7, n.1, p.5-50, 1915.

LUTZ, A., SPLENDORE, A. Sobre uma mycose observada em homens e ratos. Contribuição para o conhecimento das assim chamadas sporotrichoses. Memória apresentada ao Sexto Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia. *Revista Médica de São Paulo. Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, São Paulo, ano 10, n.21, p.443-50 (mais 4p. adicionais com 4 figuras), 1907.

- LUTZ, B. *Lutziana*. (Gravação em rolo magnético feita em 1971.)
- LUTZ, B., LUTZ, G. A. Contribuição à história da medicina no Brasil segundo os relatórios do dr. Adolpho Lutz, diretor do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo, 1893-1908. Reimpresso das *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.39, fasc.2, ano 1943. Dado à publicidade em outubro de 1943. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1943.
- MARTINS, L. A. C., MARTINS, R. de A. Geração espontânea: dois pontos de vista. *Perspicillum - Museu de Astronomia e Ciências Afins*, v.3, n.1, p.7-32, abr.1989.
- MAUROIS, A. *Historia de los EE.UU.* Barcelona: Editorial Blume, 1969.
- MAZUMDAR, P. M. H. *Species and Specificity. An Interpretation of the History of Immunology*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
- MEDLAR, E. M. A Cutaneous Infection Caused by a New Fungus *Phyalophora verrucosa*, with a Study of the Fungus. *Journal of Medicine Research*, v.32, p.507-21, 1915.
- MERCK & Co. Thomas Caspar Gilchrist. Verbete em página alimentada pelo *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. Disponível em: www.mercksource.com. Acesso em 2004.
- MILLER, S. S. The Reticulum of the Lung. V. Its Similarity in Blastomycosis to that in Tuberculosis. *American Journal of Pathology*, v.3, p.316-20, 1927.
- MOTA, J. Discurso na cerimônia do 60º aniversário da Clínica Dermato-Sifilográfica da Faculdade Nacional de Medicina. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.19, n.2, p.102, jun.1944.
- NEISSER, A. L. S. Zur Aetiologie der Lepra. *Breslauer Aertzliche Zeitschrift*, v.1, p.200-15, 1879.
- NEIVA, A. *Necrológico do Professor Adolpho Lutz 1855-1940*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1941. Publicado também em *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.36, fasc.1, p.1-xxiii, Rio de Janeiro, 1941.
- OBREGÓN, D. *Batallas contra la lepra: Estado, medicina y ciencia en Colombia*. Medellín: Banco de la Republica, Fondo Editorial Universidad EAFIT, 2002.
- OLPP, G. *Hervorragende Tropenärzte in Wort und Bild*. München: Verlag der Ärztlichen Rundschau Otto Gmelin, 1932.
- OPHÜLS, W., MOFFITT, H. C. A New Pathogenic Mould (Formerly Described as a Protozoan: *Coccidioides immitis*. Preliminary Report). *Philadelphia Medical Journal*, v.5, p.1471-2, 1900.
- Os Lutz na visão dos contemporâneos. *História, Ciências, Saúde: Manguinhos*. v.10, n.1, p.411-36, jan.-abr. 2003.
- PADILHA-GONÇALVES, A. et al. *Introdução à história da dermatologia brasileira: uma visão panorâmica*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.
- Paul Gerson Unna. In: *Whonamedit.com*, a biographical dictionary of medical eponyms. Disponível em www.whonamedit.com
- PEARCE, J. G. Medicina tropical en el Brasil del siglo XIX: la 'Escuela Tropicalista Bahiana', 1860-1890. In: CUETO, M. (Ed.) *Salud, cultura y sociedad en América Latina*. Lima: IEP, Organización Panamericana de la Salud, p.31-52, 1996.
- PEREIRA, M., VIANNA, E. G. A propósito de um caso de blastomicose. *Arquivos Brasileiros de Medicina*, v.1, p.63-96, 1911.
- PORTUGAL, H., AZULAY, R. Histórico da Sociedade Brasileira de Dermatologia. In: *Sociedade Brasileira de Dermatologia*. Rio de Janeiro: s.n., s.d., p.7.
- PORTUGAL, O. P. *Blastomicose*. (Dissertação.) Rio de Janeiro: Tip. Aurora, 1914.
- POSADAS, A. Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermia. *Circulo Médico Argentino*, v.15, p.585-97, 1892.
- PUSEY, W. A. Modern Dermatology: First Phase, 1850-1900. *The History of Dermatology*. Springfield (IL)/Baltimore (MD): Charles C. Thomas, 1933. Chapt. VII, p.98-123.
- RABELLO, F. E. Micose de Lutz. *Anais da Sociedade Brasileira de Dermatologia*, v.20, n.2, p.121-3, jun.1945.

- RABELLO, F. E. A dermatologia no Brasil. O passado. O presente. O futuro. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.49, p.261-78, 1974.
- RIXFORD, E. Early History of Coccidioidal Granuloma. *California Department of Public Health, Special Bulletin*, n.57, 1931.
- RIXFORD, E., GILCHRIST, T. C. Two Cases of Protozoan (Coccidioidal) Infection of the Skin and Other Organs. *Johns Hopkins Hospital Reports*, Baltimore (MD), Johns Hopkins Hospital, v.1, p.209-65, 1896.
- ROBIN, C. *Des vegetaux qui croissent sur l'homme et sur les animaux vivants*. Paris: J. B. Baillière, 1847.
- _____. *Histoire naturelle des vegetaux parasites*. Paris: J. B. Baillière, 1853.
- ROCHA LIMA, H., Zur Demonstration über Chlamydozoen. *Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft*, Jena: Verlag von Gustav Fischer, p. 198-210, 1913.
- _____. Histopathologie der exotischen Blastomykosen. *Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft*. 20. Tagung, Würzburg, 1-3, p.342-53, April 1925.
- SALOMON-BAYET, C. S. (Org.) *Pasteur et la revolution pastorienne*. Paris: Payot, 1986.
- SEVCENKO, Nicolau. *A Revolta da Vacina: mentes insanas em corpos rebeldes*. São Paulo: Brasiliense, 1984.
- SHELLEY, W. B., SHELLEY, E. D. *A Century of Internacional Dermatological Congresses. An Illustrated History, 1889-1992*. (A Publication of the 18th World Congress of Dermatology, June 12-18, 1992.) New Jersey: The Parthenon Publishing Group, 1992.
- SILVA ARAÚJO, A. J. P. da. *Memória sobre a filariose; ou A molestia produzida por uma nova especie de parasita cutaneo*. Bahia, Impr. Economica, 1875.
- _____. *A Filaria immitis e a Filaria sanguinolenta no Brazil*. Salvador (BA): Litho-typographia de J. G. Tourinho, 1878.
- _____. Regulamentação sanitária da prostituição. *União Medica*, v.III, n.1, 1883.
- _____. *Prophylaxia pública da syphilis*. Rio de Janeiro: Companhia Typográfica do Brazil, 1891.
- SILVA, P. D. da. *Blastomicose humana*. (Tese.) São Paulo: Typ. Mendes, 1912.
- _____. *Contribuição ao estudo das blastomicoses tegumentares*. (Tese de docência.) São Paulo: Est. Graf. Universal, 1914.
- SPLENDRE, A. A nova espécie de cogumello pathogenico do homem. *Revista da Sociedade Scientifica de S. Paulo*, v.3, p.62-3, 1908.
- _____. Sobre um novo caso de blastomycose generalizada. *Revista da Sociedade Scientifica de S. Paulo*, 1909, v.4, n.1-3, p.52.
- _____. Blastomicosi americane, relazione ufficiale al IV Congresso Medico Latino Americano in Rio de Janeiro, 1909. Extratto del *Bollettino della Società Italiana di Medicina e di Igiene Coloniale*, anno II, v.II, n.1, marzo-aprile 1910. Roma, Tipografia Ditta L. Cecchini, 1910.
- _____. Blastomycoses americanas. *O Brazil-Medico*, v.26, n.16, p.153-7, 1910.
- _____. Buba-Blastomycosi-Leishmaniosi. Nota sopra alcune affezioni framboesiche osservate in Brasile. *Archives für Schiffs und Tropen Hygiene*, v.XV, n.4, 1911; também publicado em *Policlinico*, v.XVIII, 1911.
- _____. *Blastomicosi, sporotricosi e rapporti com processi affini*. Napoli, Stabilimento Tipografico "La Forza", 1912.
- _____. *Un' affezione micotica com localizzazione nella mucosa della buca, osservata in Brasile, determinata da funghi appartenenti alla tribù degli Exoascei (Zymonema brasiliense n. sp.)*. Roma, Tipografia Nazionale di G. Bertero E C., 1912.
- _____. Zymonematosi com localizzazione nella cavita della bocca, osservata in Brasile, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. 5, v.5, p.312-9, 1912.

- STANIER, S, ROGER E LWOFF, A. Le concept de microbe de Pasteur à nos jours. *La Nouvelle Presse médicale*, v.2, n.18, p.1191-8, 5.mai.1973.
- STEPAN, N. The Interplay Between Socio-economic Factors and Medical Science: Yellow Fever Research, Cuba and the United States. *Social Studies of Science*, v.8, p.397-423, 1978.
- STOBER, A. M. Systematic blastomycosis. A Report of Its Pathological, Bacteriological and Clinical Features. *Archives of Internal Medicine*, v.13, p.509-56, 1914.
- TELAROLLI Jr., R. *Poder e Saúde: as epidemias e a formação dos serviços de saúde em São Paulo*. São Paulo: Ed. Unesp, 1996.
- TERRA, F. *Tres casos de blastomicose (ligeiros comentarios)*. Rio de Janeiro, Publicações do Brazil-Medico, 1923.
- TERRA, F. *Rhinoscleroma no Brazil e seu tratamento pelo radium*. Memória apresentada ao 2º Congresso Sul-Americano de Dermatologia e Syphiligraphia reunido em Montevideu em outubro de 1921. Rio de Janeiro, Publicações do Brazil-Medico, 1921.
- TERRA, F., TORRES, M., FONSECA, O. da, LEÃO, A. *Novo typo de dermatite verrucosa mycose por acrotheca com associação de leishmaniosa*. Rio de Janeiro, Publicações do "Brazil-Medico", 1923.
- THÉODORIDÈS, J. *História da biologia*. Lisboa: Edições 70, 1984.
- TILLES, G. Introduction à l'histoire de la Société Française de Dermatologie. (Texte destiné au dossier de candidature de Paris pour l'organisation du Congrès Mondial de dermatologie de 2002.) Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine, Paris. Disponível em www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/sfd.htm, acesso em 10.mar.2004.
- _____. La création de la chaire de clinique des maladies cutanées et syphilitiques de la faculté de médecine de Paris (1879). Article non publié (s.d.). Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine, Paris. Disponível em www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/chaire.htm, acesso em 10.mar.2004.
- _____. *La naissance de la dermatologie (1776-1880)*. Paris: Les Éditions Roger Dacosta, [ca. 1989].
- TRABULSI, L. R. (Ed.) *Microbiologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu Ed., 1991.
- UNNA, P. G., Taenzer, P. Zur Chemie der Haut. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*. V. 51, p.1-11, Hamburg u. Leipzig: Verlag von Leopold Voss, 1910.
- VIANNA, G. de O. *Moléstia de Posadas Wernicke: lesões apendiculares*. Rio de Janeiro, 1913. Tese (Livro-docência).
- VIEIRA, J. P. Bosquejo histórico da dermatologia em São Paulo. *Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia*, v.17, n.4, p.283-93, dez.1942.
- VIVIER, A. du. *Atlas of Clinical Dermatology*. 3.ed. Churchill Livingstone, 2002.
- WALLACH, D. La première année (1868-1869) des *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1868, 1:1. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, v.121, p.787-91, 1994. Extraits d'un article publié dans les *Annales de Dermatologie*, à l'occasion de leur 125ème anniversaire. Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine, Paris. Disponível em www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/annal125.htm, acesso em 10.mar.2004.
- WALLACH, D., CHARANSONNET, M-C. La naissance des premières revues de dermatologie et de vénéréologie au XIXe siècle. *Histoire des Sciences Médicales*, t.XXVIII, n.4, p.359-64, 1994.
- WASSERZUG, E. Variations de forme chez les bactéries. *Annales de l'Institut Pasteur*, v.II, p.75-83, 153-7, 1888.
- WERNICKE, R. J. Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, v.12, p.859-61, 1892.
- WORBOYS, M. Germs, Malaria and the Invention of Mansonian Tropical Medicine: from Diseases in the Tropics to Tropical diseases. In: ARNOLD, D. *Warm Climates and Western medicine: the emergence of tropical medicine 1500-1900*. Amsterdam/Atlanta: Rodopi, 1996. p.181-207.
- ZILBERBERG, B. Contribuição ao estudo das nodosidades justa-articulares de Lutz-Jeanselme. *Anais da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia*, ano XIII, v.13, n.1/2, p.29-37, set.1938.

Adolpho Lutz and Dermatology in Historical Perspective

Jaime Benchimol

In the early months of 1882, Adolpho Lutz settled down to work as a general practitioner in Limeira, in the interior of the State of São Paulo, Brazil. Limeira was an important center for the cultivation of coffee, sugarcane and cereals, and had a population of approximately four thousand inhabitants, including a sizeable Swiss-German colony. He soon wrote to a Swiss periodical in which he had already described his life as a teacher and physician in Brazil.¹ He did not want to lose contact with European medicine, and he now described a plan he had in mind to study questions that might be important to his fellow physicians in the Old World.

He was interested in making “contributions to medical geography” by publishing studies on parasites, especially *Ancylostoma duodenale*, “if interest in these parasites has not already died down since the end of construction of St. Ghotard tunnel”. In Limeira, Lutz (1883, p.30) came into contact with vast material on malaria and some rare cases of beriberi.

I have also been able to make a number of observations about the influence of climate and race on various diseases. In my office I see blacks and Brazilians, as well as Germans, Portuguese and Italian immigrants who, together, comprise a considerable diversity. They therefore provide very interesting comparative material.

Although the relationships between climate, race and diseases was the topic that seemed most appealing to Europeans when Lutz was living in Limeira

(June, 1882 to March, 1885), he also paid very close attention to the parasites that caused so much damage to his heterogeneous clientele and to the animals they had contact with. He would therefore broaden the repertoire of pathologies that Wucherer and other members of the Tropicalist School in Bahia had begun to investigate (Coni, 1952; Peard, 1996), thus also broadening the horizons for the study of veterinary diseases in Brazil.

In 1885, Lutz began publishing the results of the research he was conducting with his characteristic meticulousness. He published a vast study on ancylostomiasis, or hookworm disease – entitled “Ueber Ankylostoma duodenale und Ankylostomiasis” – in a series of articles included in Volkman’s lessons in clinical medicine, published in Leipzig. These articles were later published in Portuguese in *O Brazil-Médico* (1888), in *Gazeta Médica da Bahia* (1887-1889), as well as in book form (1888). Lutz examined the hookworm and the disease it caused, from its historical, geographical, morphological, biological, clinical, therapeutic and prophylactic aspects (Deane, 1955). There were controversies as to the role of hookworms in the pathology. Many still classified them as tropical hypemia (Edler, 1999, 1996) and considered hookworms as a consequence of disease produced by climatic factors associated with bad food, sleeping out of doors, physical depression, and other factors. According to Deane (1955, p. 75-6), Lutz confirmed the observations of Grassi, Leuckhart and others regarding the free life cycle of this parasitic worm, and studied the conditions that favored its evolution, from the egg phase, eliminated in the feces of the host, to the encysted larval phase, and identified the hematophagistic nature of the adult worm, a still controversial point among parasitologists.

During the same period (1885-1886), Lutz began publishing studies on the cycle of the *Rhabdonema strongyloides*. The description (1885) of this species of nematode found in domestic pigs is considered one of the founding works in veterinary medicine in Brazil.² In addition, strongyloidiasis, the pathology it caused in human communities that ate pork meat, had not yet been studied in Brazil.

The articles that Adolpho Lutz published in the prestigious *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* between 1885 and 1888 regarding infestations by this and other intestinal nematodes in humans – ancylostomiasis, oxyuriasis, ascaridiasis and trichocephaliasis – proved that he knew about the work being carried out during that period by Leuckart, Grassi and other parasitologists. It was also clear that he had broad personal experience with the problems he wrote about.³

Sammlung Klinischer Vorträge

in Verbindung mit deutschen Klinikern

herausgegeben von

Richard von Volkmann.

Innere Medicin.

No. 62—92.

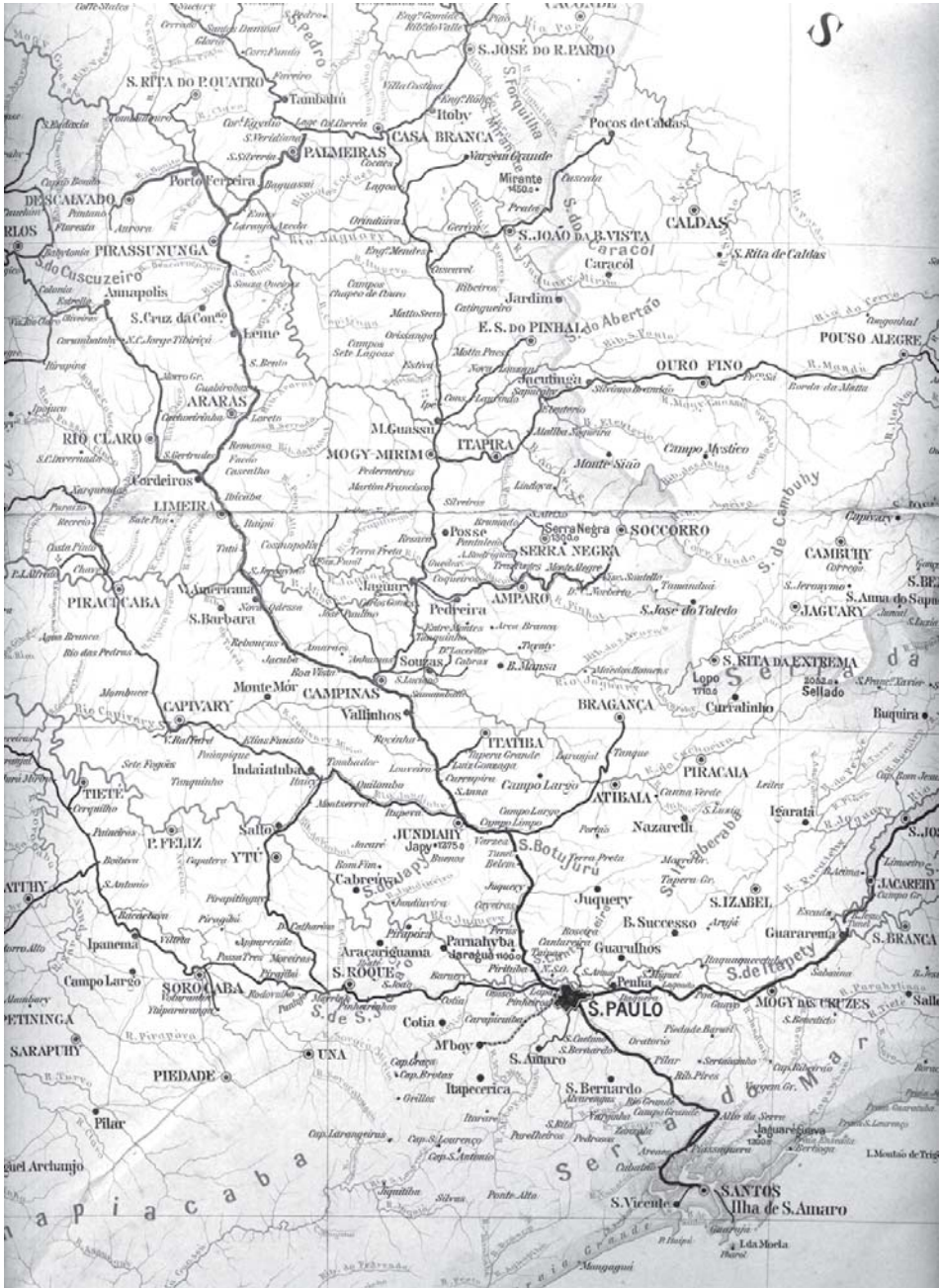
(No. 88 Doppelnummer.)

103870

Leipzig,

Druck und Verlag von Breitkopf und Härtel.

Front cover of *Klinischer Vorträge*, periodical published by Richard von Volkmann (1832-1892).
BR. MN. Fundo Adolpho Lutz. Periódicos.



Limeira, Campinas and outskirts, the region where Adolpho Lutz practiced and first worked in dermatology, veterinary medicine and parasitology. Carta geral do Estado de São Paulo, organized by Comissão Geográfica e Geológica. Head engineer: João Pedro Cardoso. Scale of 1:1000000. São Paulo: Weiszflog irmãos, 1908.

At the same time, Adolpho Lutz was interacting with another emerging area of European experimental medicine – dermatology – thus guaranteeing for himself the possibility of becoming a pioneer in Brazil in this area as well. He had entered the terrain of skin diseases and, as a consequence, of pathogenic fungi and bacteria, especially through leprosy, which he studied during his entire life. He died convinced that it was transmitted by mosquitoes, a fact that indicates one more course of his prolific scientific career, entomology, discussed in another book of this collection.

In 1886, Lutz published his first paper on this disorder in *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, one of the most important forums in clinical and laboratory dermatology, with the Germans in the vanguard. Lutz became involved in dermatology at the exact moment when it was being established as one of the first autonomous medical specialties in important German-speaking cities, as well as in France and England, where specialists disputed with Germans the hegemony in this area of clinical and experimental medicine.

Dermatology, historical milestones

“Dermology” and “dermatology” were terms coined during the second half of the eighteenth century to designate the constitution of the skin and other body membranes as objects of investigation by physicians dedicated to anatomy and pathology. In 1792, Henry Seguin Jackson first used the expressions “dermato-pathology” and “*cachexiaelogia dermatica et epidermatica*” to refer to a branch of medicine “that has long and often been considered important only to surgery”. He set out to improve this field based on “arterio-muscular” pathology and in line with one of the nosologies available, namely, that of François Boissier de la Croix de Sauvages (1706-1767), a botanist and physician who corresponded with Linnaeus and taught at Montpellier (Holubar, 1998; Carneiro, 2002, p.37).

There were other classifications of diseases, proposed by ‘systematists’ of medicine, based on external symptomatic and/or morphological criteria. Among them, there was that devised by



Carl von Linnæus, Swedish physician and botanist, creator of the binomial nomenclature system for animal and plant species and one of the first systematizer of natural sciences. Painting by Berttonier, collection of Natural History Museum Library in Paris. *Grande Enciclopédia Delta Larousse*, 1971, p.4030.

Jean Riolan in the 17th century, those of the Parisian physician Antoine Charles Lorry (1726-1783) and of the Viennese Joseph Plenck (1732-1778), and that of Robert Willan (1757-1812), of London, who some authors consider the “founder of dermatology” (Carneiro, 2002, p.37).

The medical treatises published in the late 18th and early 19th centuries described an increasing number of anatomic and physiological aspects of organs and tissues. The skin, for example, was no longer considered a mere envelope for the body, and took on the characteristics of a part of the body in its own, subject to lesions that could be related to certain pathological processes.

Marie-François-Xavier Bichat (1771-1802), for example, one of the leading protagonists in the birth of clinical medicine, dealt extensively with the anatomy of the dermis and epidermis. He described the influence that cold, heat and other external agents had on them, for example, and distinguished diseases that were able to penetrate the intact epidermis (such as the plague) from those that could only enter the body through lesions, such as rabies. But Bichat and other physicians who studied the anatomy of the skin and its reactions to various stimuli, considered that most pathological signs visible on the skin were mere manifestations of deeper, internal organic processes. The few skin diseases attributed to local external agents did not constitute a separate area of medicine.

The texts on the transformation of skin treatment into a medical specialty make numerous references to scientists who, since ancient times, had described visible skin diseases with greater or lesser precision. In the early 19th century, correlations between clinical conditions described – almost always based only on observation to the naked eye – and general or specific pathological processes became better established.

During this period, Paris became the hegemonic center of clinical medicine in general and in the treatment of skin diseases in particular. Nevertheless, the institutional and cognitive dynamics of one and the other became inextricably enmeshed. Most knowledge regarding dermatological diseases was generated at St. Louis Hospital, where the clinical work of Jean-Louis Alibert (1768-1837) focused on this type of disorder. In his classes he presented the family tree of the maladies of the skin, “one of the many self-reliant and complacent concepts that characterized dogmatic medicine in the early 19th century” (Calder, 1976, p.35, quoted by Carneiro, 2002, p.36).

The establishment of relationships between skin pathology and the organism in general, and the increasing efforts to draw the borderlines between

dermatoses resulting from foreign causes and those of internal etiology, advanced through the writings of the clinical contemporaries of Antoine-Pierre-Ernest Bazin (1807-1878). This fact led the so-called “French school” to its pinnacle of prestige, but Bazin lived long enough to see it be surpassed by other medical centers in Central Europe, where dermatology became more rapidly known as a specialty.

The leadership in this and other domains of medicine was assumed by Germanic cities involved in the political unification that was to give rise to Germany in 1870 or in regions that were being pulled into the orbit of the new state. This difference was largely due to a system of higher education that favored the association of medicine with natural sciences, including the application to medicine of research methods developed in the context of the latter.

In the mid-19th century, cell pathology opened up new horizons for life sciences. This period also saw the development of precision methods for laboratory-based studies of observable phenomena and structures at the level of microscopic observation. The recently-acquired knowledge of the anatomy of the skin was then articulated with histopathological studies, that is, studies of lesions in tissues on a microscopic level. Especially important was the development of staining techniques that allowed samples of tissues to be observed under the microscope. Associated with the use of the microtome and improvements in optics and microscopy, these techniques increased the ability of scientists to view and precisely describe the components of objects on this minute scale. This not only broadened the frontiers of histopathology, but also created the need to re-examine and sometimes radically change the knowledge produced until then by clinicians, anatomists and physiologists. These synergies favored the development of investigations related to the micro-parasitology of skin diseases, and preceded the discoveries of Pasteur and Koch, undergoing an enormous impetus during the period when microbe hunters began exploring this and other domains of the etiology of human and animal diseases.

According to Pusey (1933, p.108-9), the essential aspects of skin anatomy and pathology had been elucidated by approximately 1900, thanks to histopathology and bacteriology, which were the underpinnings of dermatology in the late 19th century. During this period the knowledge of dermatological diseases had become so extensive and technical that it became necessary to establish a specialized branch of medicine.

The school of Vienna and other Germanic dermatological centers

In 1844, Julius Rosenbaum (1807-1874) published a well-documented analysis of the studies published until then on the physiopathology of skin, concluding that the Plenck-Willan system of morphological diagnosis was inadequate for explaining dermatological diseases. Rosenbaum was the first to refer to “*Dermatopathologen*” agents which, through microscopic studies, were able to carry out the program proposed earlier, in 1839, by the Frenchman Gilbert Breschet (1794-1845): “*si l’on pouvait, prenant pour guide l’anatomie, indiquer le siège de chaque maladie cutanée, ce serait un véritable progrès pour la médecine et pour l’anatomie pathologique*” (quoted in Holubar, 1998).

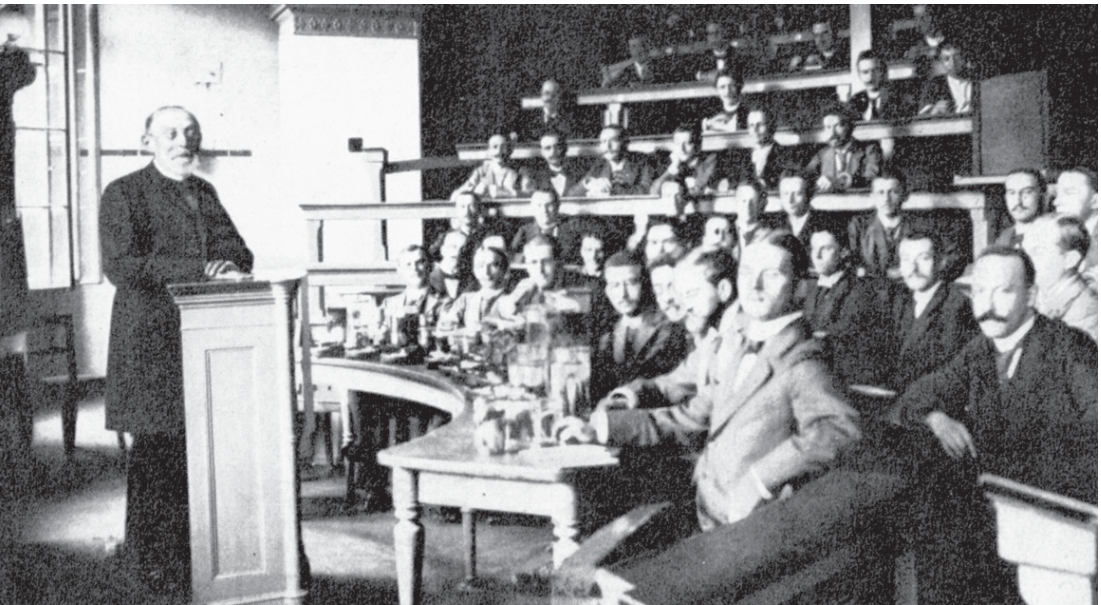
At *Charité*, the largest hospital complex in Berlin until the Second World War (when it was destroyed), Gustav Simon (1810-1857) and Felix von Bärensprung (1822-1864) sought to chart the constitution of the skin affected by various diseases, with the aid of the crude anatomopathological instruments available. Working with sections that had been hand-cut with a knife and without adequate staining or fixation techniques, they described hypertrophies, neoplasms and vesicles of the dermis and epidermis, as well as parasites that inhabited them.

Between 1850 and 1860, Voigt, Langar, Tomsa and others described the topographic structure of the skin with great precision (Pusey, 1933, p.108). During that same period, Rudolf Virchow, a militant of social-democratic causes and of German social medicine and the founder of cell pathology, published numerous papers in Berlin related to dermatology. Besides generic texts on the history and geography of leprosy (1860, 1881) and on disinfectant soaps (1869), he published specific articles on the pathological anatomy of hair follicles, chronic pemphigus (1855), normal and pathological anatomy of nails (1857), glanders (1857); *Onychomycosis* (1860), leprosy (1860), warts (1863), *molluscum contagiosum* (1865), cells of pruritus in the epithelium (1865), tuberculosis of the skin (1865), *xanthoma multiplex* (1871) (ibid., p.108).

In addition, since the 1840s, the generation of Carl Rokitansky (1804-1878), Carl Wedl (1815-1891) and Ferdinand Hebra (1816-1880) had been transforming Vienna, the capital of the Austrian-Hungarian Empire, not only into the leading center of dermatology as a clinical specialty, but also a center of medical education as famous as Paris had been until 1850. During the last quarter of the 19th century, the students of these clinicians and pathologists would make

up the elite of Viennese dermatopathology, including Isidor Neumann (1832-1906), Salomon Stricker (1834-1898), Heinrich Auspitz (1834-1885), Moriz Kaposi (1837-1902) and Salomon Ehrmann (1854-1926).

The most eminent of these scholars was Hebra, whose career ran parallel to the history of the Viennese institution known as Allgemeines Krankenhaus, the Germanic equivalent of St. Louis Hospital.



Rudolf Virchow (1821-1902) teaching in Berlin. Ullstein Bilderdienst Collection, Berlin. Johann & Junker (1970, p.53, ill. 66).



Ferdinand Ritter von Hebra (1816-1880). Available on www.aeiou.at/aeiou.encyclop.h/h330927.



Vienna in the end on the 19th century. *Grande Encyclopédia Delta Larousse* (1971, p.7018).

After graduating from medical school in 1841, Hebra became an assistant of Skoda, one of the great names in clinical medicine in Vienna and responsible for the ward specialized in diseases of the chest at Allgemeines Krankenhaus. For some reason, skin diseases had been assigned to that area of the hospital.

Like Bazin, Hebra first studied prurigo through an almost fortuitous circumstance. No one wanted to seriously study such a trivial problem, although at the time it constituted the majority of dermatological cases. Based on the notions of humoral pathology then in vogue, he supposed, at first, that prurigo was a systemic disorder, but soon noted that it was caused by a mite. In 1844, he published an article that became a classic on the subject (*Über die Krätze*). Experiments with other irritating substances, such as croton oil, which, when rubbed on normal skin, caused eczema, led Hebra to the conclusion that any inflammatory symptom could be induced by outside irritants, and that there were pathological changes specific to skin that could not be explained in the light of general pathology. Without denying the existence of systemic diseases, associated with the constitutional dyscrasia emphasized by the French school, Hebra began attributing greater importance to local factors in the occurrence of dermatopathologies. This emphasis soon facilitated the understanding of the role of microorganisms in the etiology of these diseases.

A student of Carl Rokitansky (1804-1878) and his successor as president of the *Wiener Akademie der Wissenschaften*, Hebra learned to apply the most refined instruments of pathology to his specialty and, in 1845, proposed a new classification of skin diseases with twelve main categories: hyperemias, anemias, secretory anomalies of skin glands, exudations, hemorrhages, hypertrophies, atrophies, neoplasms, pseudoplasms, ulcers, neurosis and parasitosis (Costa, 1945; Carneiro, 2002, p.38).

Although he was a competent anatomopathologist, Hebra built up his reputation mainly on his clinical practice, even reacting coldly to the new conceptions of bacteriology (Pusey, 1933, 103). He showed the growth of tinea fungi on epidermis; he was the first to describe *rhinoscleroma* (1872), herpetiform impetigo (1872), *lichen acuminatus*, *lichen scrofulosus* and the pruritus that bears his name (Hebra's pruritus). He classified into a single syndrome – polymorphous, or multiform erythema – the numerous toxic erythemas that had until then been confusedly described. He improved the characterization of eczema marginatum, first described by von Bärensprung in 1860, and clarified the symptoms of xanthomas and pemphigus, as well as the nature of hives and pruritus as internal diseases. "As Gaucher said of

Bazin, there are very few skin diseases that have not become better understood thanks to the excellent descriptions produced by Hebra” (Pusey, 1933, p.105).

Ferdinand Hebra died on 5 August, 1880, at the age of 64. Patients from all parts of the world had come to him, and the course he gave at the Vienna Medical School was the most popular among students (Pusey, 1933, p.106). The leaders of the next generation of German dermatologists, as well as many from other countries, had been trained at his clinic.

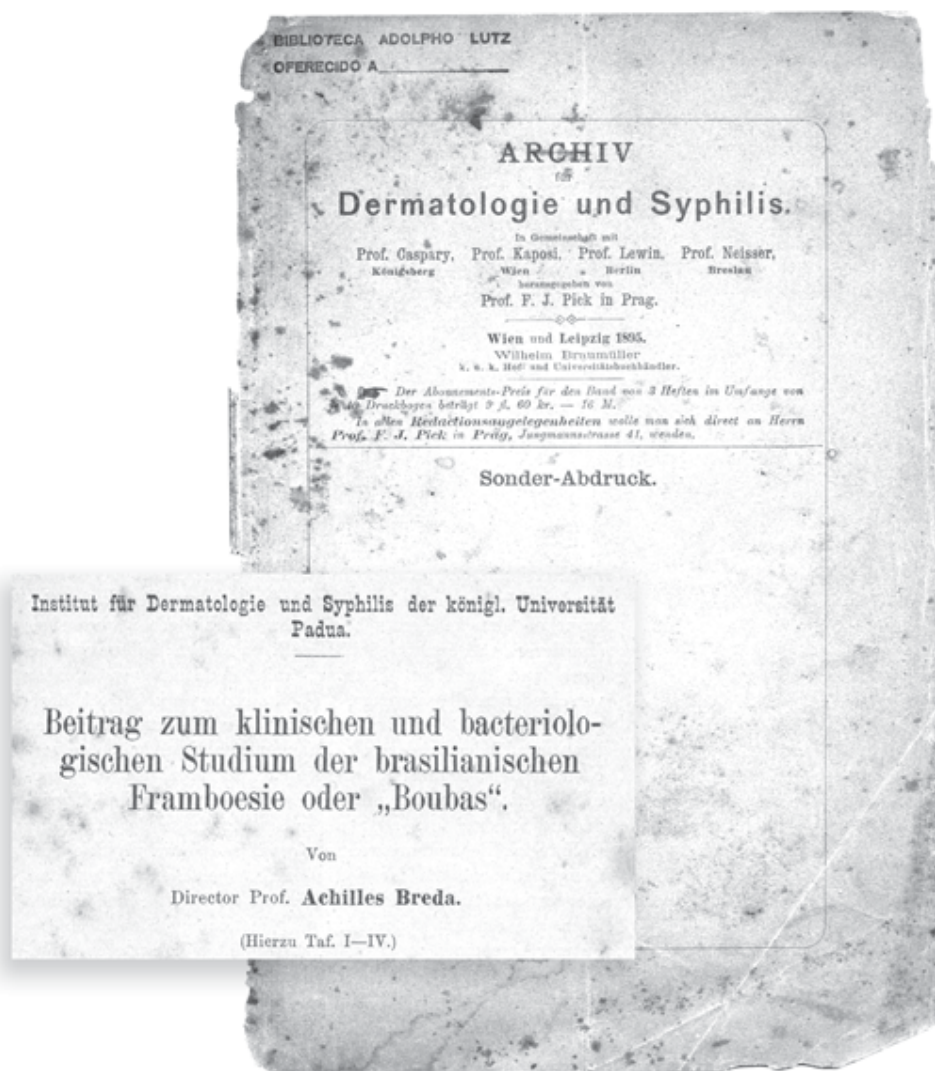
Hebra’s two most important works were his monumental *Atlas der Hautkrankheiten*, with beautiful illustrations by Anton Elfinger (Vienna, C. Gerold’s Sohn, 1856-1876), and *Lehrbuch der Hautkrankheiten* (Stuttgart, Enke, 1874-1876), completed by the Hungarian Moritz Kaposi (1837-1902), his son-in-law and successor to the professorship of dermatology in Vienna.⁴

Kaposi also dedicated himself to clinical dermatology, describing *xeroderma pigmentosum*, the multiple pigmented and idiopathic sarcoma (Kaposi’s sarcoma); herpes-zoster *gangrenosus hystericus*, *dermatitis papillaris capillitii*, and rhinoscleroma, studied earlier by Hebra. His book *Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten in Vorlesungen für praktische Ärzte und Studierende* (Vienna, Urban & Schwarzenberg, 1880-1899), translated into French by Ernest Besnier and Adrien Doyen, and into English by James C. Johnston,⁵ was, for many years, one of the leading reference books for those beginning their studies in dermatology. In addition, his *Atlas das doenças da pele* [Atlas of skin diseases] (3v., 1898, 1899, 1900) is considered one of most extensive and valuable collections of illustrations in dermatology.

Another brilliant successor of Hebra was Heinrich Auspitz (1835-1886), also a professor of dermatology in Vienna. He proposed a new set of classifications for skin diseases in *System der Hautkrankheiten* (Vienna, Wilhelm Braumuller, 1881) and, among other contributions, published “General pathology and therapeutics of the skin,” in the *Handbook of diseases of the skin* (New York, W. Wood and Company, 1885), organized by Hugo von Ziemssen.⁶ *Acanthoma* and *Parakeratosis* are pathological alterations described and named by Auspitz, who called attention to their characteristic sign of psoriasis, the sores that bleed after scales are removed (sign of Auspitz). He also studied the vesicles and blisters of pemphigus and the effects of skin venous congestion. He was also one of those physicians that were most responsible for the widespread use of soaps in treating dermatological diseases (Pusey, 1933, p.110).

Isidor Neumann (1832-1906), the author of another important treatise on skin diseases, became especially well known as a specialist in syphilis, having set up the professorship in dermatology and syphilis in Vienna.⁷

Filip Joseph Pick (1834-1910), another of Hebra's disciples, made Prague an important dermatological center. He experimentally proved the identity between favus in humans and in rats and proved the contagiousness of *molluscum contagiosum*. He was the first teacher of dermatology in Austria to receive the title of professor and, together with Auspitz, founded the *Archiv für Dermatologie und Syphilis* in 1869, and was its editor for many years.



"Fambroesia Brasileira ou Boubas", article by Achille Breda published in *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1895.

In the final decades of the 19th century, under the guidance of Hebra's renowned successors and their assistants, Vienna became a Mecca for physicians of many nationalities aspiring to be recognized as specialists in dermatology. In his study, Pusey charts the dermatological centers that flourished in various important cities in Germany and Central Europe during the late 19th century due to the work of these dermatologists. Here we will discuss in greater depth one of the graduates of the School of Vienna whom Holubar (1998) identifies as the "father of German dermatopathology", and whom Herzberg and Korting (1987, p.128) consider one of the "great international founders of modern dermatology".

Paul Gerson Unna

Born in Hamburg on 8 September, 1850, Paul Gerson Unna was the son of Moritz Adolph Unna, a renowned physician in that busy port city. Paul Unna was also a descendent of an important family of physicians on his mother's side: she was born Ida Gerson, the only daughter of a famous surgeon.

As a continuation of this tradition, Paul began his studies in Heidelberg in early 1870, but was forced to interrupt his course when the Franco-Prussian war broke out in August. He volunteered to fight in the war and was seriously

wounded near Le Mans. After the war ended in 1871, he returned to Heidelberg, then attended the university of Leipzig and finally completed his medical education in Strasbourg in 1875. His doctoral thesis, "*Über die Entwicklung der Haut*" [On the Development of the Skin],⁸ disclosed new facts of great importance regarding the various components of skin, which Unna had been able to observe with the use of osmic acid and picrocarmine, another staining substance recently developed by Ranvier. Unna showed that the epidermis was comprised of different strata, each consisting of further layers, with cells continuously migrating from one level to another. They are: a) the outer layer, called *stratum corneum epidermidis*, comprised of keratinized cells; b) *stratum lucidum epidermidis*, where



Dermatologist Paul Gerson Unna (1850-1929). Olpp (1932, S401).

keratinization continues; c) *stratum granulosum epidermidis*, where the process of cornification begins; d) *stratum spinosum epidermidis*, whose cell strata synthesize keratin and; e) *stratum basale*, the deepest layer of cells in epidermis. Unna demonstrated that *stratum basale* is responsible for regenerating epidermis and that *stratum spinosum* did not participate in this process.

These discoveries were soon confirmed by respected anatomists and histologists, and brought fame to this young doctor. At von Ziemssen's request, Unna published the most significant conclusions of his thesis in 1883, in the chapter entitled "Entwicklungsgeschichte und Anatomie der Haut" [Development and Anatomy of the Skin], in *Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie*, referred to above.⁹

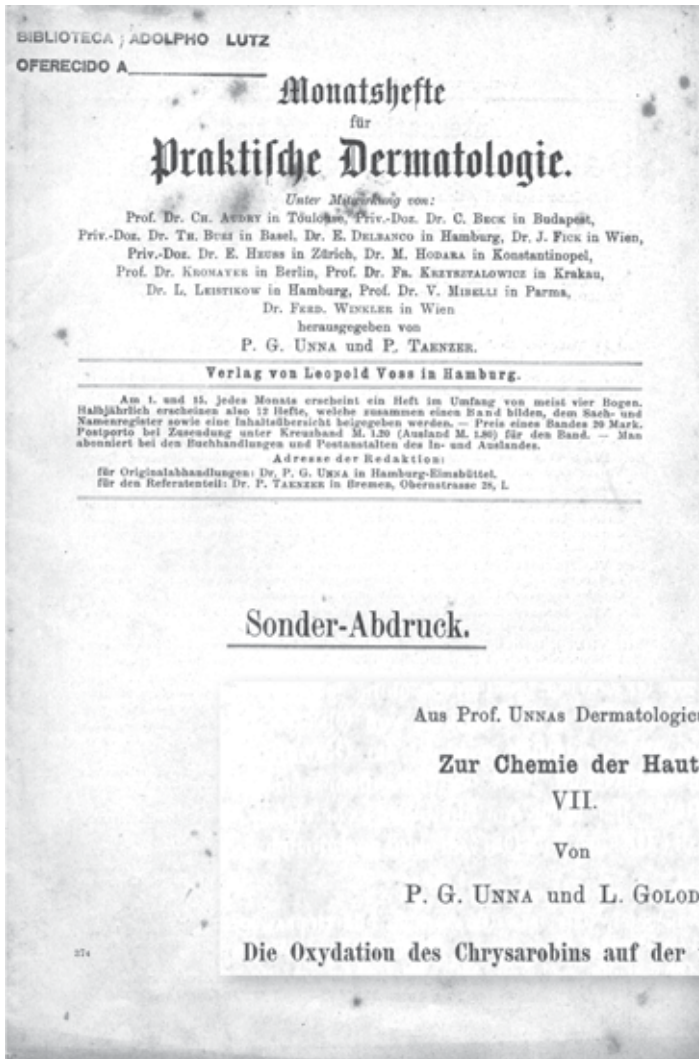
At the age of 27, Unna went to Vienna to attend classes and clinical demonstrations given by Ferdinand Hebra, by his son Hans Hebra, by Moritz Kaposi and Heinrich Auspitz. He was also pleased to accept an invitation from Auspitz to participate in microscopic studies intended to clarify the pathological anatomy of syphilitic chancre. In 1877, Auspitz and Unna published two articles on this topic in *Vierteljahresschrift für Dermatologie & Syphilis*.

In October, 1876, Unna took on the position of assistant physician in the syphilis ward of St. Georg Hospital, in Engel-Reimers. Later, he joined his father's clinical team in Hamburg, taking care of nighttime visits and visits to homes of patients living in remote places.

As the number of his dermatological patients grew, Unna decided to start his own specialized clinic in skin diseases.¹⁰ Joining forces with Oskar Lassar and Hans Hebra in 1882, he founded a journal entitled *Monatshefte für praktische Dermatologie*, the first periodical dedicated to dermatology in Germany and, for many years, one of the leading catalysts in this specialty, which was beginning to develop in other countries, including Brazil, as we shall soon see.¹¹

Unna had only two assistants at his clinic and soon became unable to keep up with the growing demand. Therefore, he decided to abandon his work as general practitioner and concentrate exclusively on dermatology, an unprecedented move in Germany at that time. In April 1884, he opened the modern facilities of the new dermatological institute in an outlying district of Hamburg called Eimsbütte. It consisted of three pavilions for patients, one for physicians, with well-equipped laboratories, and his own residence.

At that time, there was no organized or obligatory training for those preparing for medical specialties. As a result, Unna's *Dermatologicum* began



Front cover of periodical *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, in 1910, when it was published by Paul Gerson Unna and Paul Taenzer. Special edition with an article by Unna and Golodetz on skin chemistry.



Partial view of Dermatologicum façade (1884). This famous clinic was founded by Unna in Hamburg, Crissey, Parish, Holubar (2002, p.67).

attracting ever-greater numbers of students from Germany and other countries. In 1886,¹² its scope was widened and he began offering graduate courses in anatomy, histopathology, bacteriology, mycology, pharmacology, chemistry and photography. All these courses were associated with the intense clinical practice carried out with the patients who came to his clinic in large numbers.

Some of the first physicians trained there became recognized pioneers of dermatology in various countries: Pollizer, from New York; Török, from Budapest; Tommasoli and Mibelli, from Italy; Eddowes, from London; Noys, from Melbourne; and Sir Norman Walker, the English translator of *Die Histopathologie der Hautkrankheiten* (Berlin, A. Hirschwald, 1894), written by Unna and considered a milestone in the history of dermatology. There were also Buzzi, Santi, Ernst von Düring, Hodara, Engman and, last but not least, the Brazilian Adolpho Lutz.

Adolpho Lutz in Hamburg

According to Olpp (1932), Unna and Lutz first met at the 58th Meeting of German Naturalists and Physicians held in Strasbourg in 1885, where Lutz presented a short communication about a disorder he had observed in a sizeable number of children in and around Limeira, Brazil. It was a strange disease that began as a catarrhal affliction and evolved into a “peculiar” dermatitis. In its more serious forms, the stains on the skin formed large, dark violet confluent strips and fell off in large scales. The course of the disease was slow and could lead to death. Since Lutz observed it only in small children that had already been weaned or that consumed other food products besides their mother’s milk, he suspected that the cause might be related to cornmeal, a food consumed by many of the children.

This etiology also corresponded to the fact that the illness had a certain similarity to pellagra, that was already known to be related to the consumption of spoiled corn. The disease was even more similar to *Erythema epidermicum* or with acrodynia, whose etiology is still unknown. However, this latter disease cannot be identified with that we see today because their descriptions differ in essential points.

In fact, the contact between Unna and Lutz was prior to the 1885 congress. Lutz, always attentive to advances in European experimental medicine, probably subscribed to *Monatsshefte für Praktische Dermatologie*, in which the communication he presented in Strasbourg was published (Lutz, 1886a).

Lutz had already published important articles in Germany, of which Unna was undoubtedly aware. His study on *Rhabdonema* in pigs and on the diagnosis of *Rhabdonema strongyloides* in human beings was published in *Centralblatt für Klinische Medizin*, in June, 1885 (Lutz, 1885a). In the same year, *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin* published his observations on intestinal parasites in pigs and other domestic animals and regarding the occurrence of the same species in humans (Lutz, 1885-1886). Also in 1855(b), a long paper on the *Ankylostoma duodenale* and ancylostomiasis was included in the well-known *Sammlung Klinischer Vorträge* [Lessons in Clinical Medicine], published by Richard von Volkmann, in Leipzig.

All indications are that it was leprosy that brought Adolpho Lutz and Paul Gerson Unna together. One of the buildings at the *Dermatologicum*, opened in 1884, was reserved for victims of leprosy, most of whom came from South America (Hollander, 1987, p.85). It was also at this time that Unna began to study the bacteriology, pathology and treatment of the disease. In that same year he took part in a medical congress in Copenhagen where the topic was



Hohe Brücke (High Bridge) seen from Kehrwieger, in Hamburg, Germany. Photo by G. Koppmann & Co., September 1884.

under discussion. He then visited Norwegian Leprosaria and established a productive relationship with Gerhard Armauer Hansen (1841-1912), the discoverer of *Bacillus leprae*, and with Daniel Cornelius Danielssen (1815-1894) and Carl W. Boeck, who, in 1848, had established the distinctive characteristics of this disease on the basis of scientific observation.¹³

According to Olpp (1932), in 1885 Unna treated a German patient who had acquired leprosy on a trip to Brazil – he may have been referred by Lutz – and obtained satisfactory results with *pirogalol*. This case gave him data for his paper on the histology and treatment of the disease, which he later presented at the Congress of Internal Medicine in Wiesbaden.¹⁴

In March, 1885, Adolpho Lutz left Limeira for a period of study at Unna's clinic. Under his guidance, Lutz became interested in the bacteriology of leprosy, and also studied the structure and biology of germs related to other diseases, including tuberculosis, whose bacillus showed intriguing analogies with those described by Hansen regarding leprosy.¹⁵ Shortly thereafter, Lutz published a paper on Hansen's bacillus in *Monatshefte für Praktische Dermatologie* (1886b), which considerably changed the concepts then in vogue concerning not only this microorganism, but also those regarding the bacteria discovered by Koch. Lutz showed that these two organisms had common characteristics that were different from those of other bacilli, and proposed that the two be classified as species of a new genus.

Lutz and controversies over the causal agent of leprosy

Leprosy was one of the first infectious diseases to be re-structured in the light of microbiology. In 1848 Danielssen noted that certain cells found in leprosy tissues were characteristic of leprosy. Hansen observed small rod-shaped corpuscles in the cells of skin tubercles. These corpuscles were large round mononuclear cells, that Virchow called "leprosy cells". Because of their constant presence in leprosy lesions, Hansen suspected that they were the cause of the disease and called them *Bacillus leprae*. In 1874, Hansen described his observations to the Medical Society of Christiania, and his position was soon confirmed by Theodor Albrecht Edwin Klebs (1834-1913) (Bullock, 1938, p.9, 376).

Albert Neisser (1855-1916) produced a more consistent description of the bacillus in an article published in 1879, thanks to staining processes, which were becoming increasingly important in the observation of microorganisms

in general. When Niesser's article was published, Hansen quickly reacted to guarantee the priority of his work, and published his own theory in German, English and Norwegian. Hansen's bacillus thus "became one of the first to be classified as a specific pathogenic microorganism in human beings, a great advance for the incipient science of bacteriology".¹⁶



Albert Neisser (1855-1916).
(Olpp, G. 1932, S290).

At the same time that Adolpho Lutz was beginning his investigations, an intense controversy was raging among bacteriologists as to exactly where the leprosy microbe lodges in human tissues and liquids. This controversy was associated with another problematic question, the difficulty of cultivating the microorganism *in vitro* and replicating it in the tissues of other animals. The interpretation of what the various specialists saw depended largely on what staining and fixing techniques they used to prepare the tissue samples they intended to put under their microscopes, and innovations were constantly being made in these techniques.

Staining methods had been used in histology before they migrated to the study of bacteria. The objective of these methods was to fix staining substances in certain components of tissues or organisms, so that their forms and structures could be seen more clearly. Goeppert and Cohn (1849) were the first to work with preparations of fuchsin dye, later improved by Hartig (1854) and Gerlach (1858). The Bohemian physiologist Jan Evangelista Purkinje (1787-1869) introduced the use of balsam fir, of glacial acetic acid and of potassium bicromate. He was the first to slice tissues in order to study them under the microscope. Logwood extract or (*Haematoxylum campechianum*)¹⁷ was used by Waldeyer (1863). Böhmer (1865) improved the technique by adding alum to the substance. The aniline or coal tar stains began being used in 1856 and were eventually used in household and industrial processes for dyeing cloth. Hermann Hoffmann (1819-1891), a botany teacher in Giessen, was the first to stain bacteria. A short time later, Weigert (1871) showed that carmine served to stain cocci. In 1875, he discovered that alkyl also gave surprising results in staining tissues and bacteria. In 1877, C. J. Salomonsen (1847-1924) succeeded in staining tissues and bacteria in an aqueous solution of fuchsin dye.

Koch (1877) improved staining methods even further and classified them according to the acidic, basic or neutral PH levels of the substances used. To

immobilize the bacteria he developed an ingenious process of drying that did not affect their natural form. His method for fixing bacteria included the use of alcohol to interrupt the organisms' metabolic activities. Microscopic cuts and preparations were soaked in various types of stains, such as methyl violet 5 B, fuchsin dye, brown aniline and, especially, gentian violet. Samples were placed in an aqueous solution of potassium acetate or balsam fir. These procedures enabled Koch to discover, in 1882, the bacillus that bears his name, the agent of tuberculosis.

In subsequent years, other staining methods also became widely used in laboratories and were frequently mentioned in the increasing literature on the topic, which referred to specific methods for staining spores, cilia and capsules of microorganisms. Some formulas made their way into the treatises that began to establish bacteriology as a “normal” science, in the sense used by Thomas Kuhn (1970). In the excellent pages that Bulloch dedicates to the subject (1938, p.213-30), he also makes reference to Ehrlich's improved staining of the tuberculosis bacillus in 1882 and describes Loeffler's use of alkali and methylene blue in 1884, as well as the use of carbolic acid (phenol) instead of aniline by F. Ziehl (1857-1926), and the use of sulfuric acid instead of nitric acid by F. Neelsen (1854-1894). The Danish scientist Christian Gram (1884), working in Berlin, developed the method universally known today, which consists of the use of ammoniacal fuchsin dye and of the division of bacteria into gram positive and gram negative, depending on whether they fix stains or not.

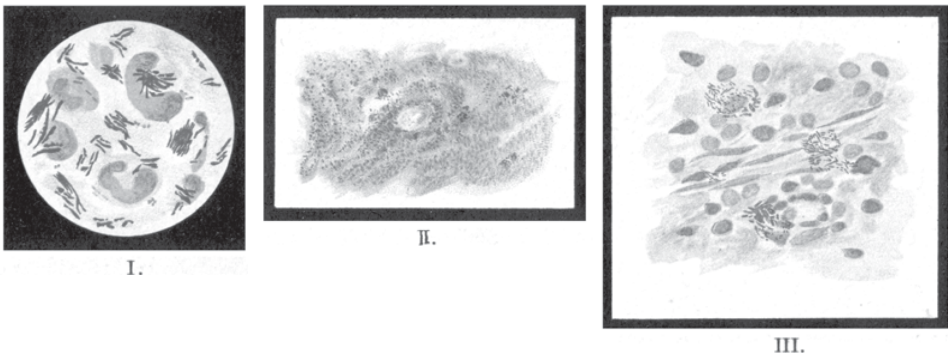
A look at some of the medical publications of the time will give the reader a vague idea of the importance of the events that led us to this digression on the conflicting notions regarding the leprosy bacillus and the different techniques used to study it. Adolpho Lutz's article stirred up a number of reactions, especially in the recently founded annual journal published by Dr. Paul Clemens von Baumgarten (1848-1928), professor of pathological anatomy in Königsberg,¹⁸ entitled *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogen Mikroorganismen* (1885-1911).

Neisser had held that the leprosy cells described by Virchow in pre-bacterial times were specific to the disease because they were full of bacilli. In 1885, Unna expressed the opinion that these objects were not cells at all, but conglomerates of free bacilli embedded in mucin and surrounded by cells of atrophied connective tissue. The leprosy bacillus was not to be found in the cells of the tissues, asserted Unna in 1885-1886, but rather in the lymph system. His observations had also shown that clumps of bacilli were uniformly

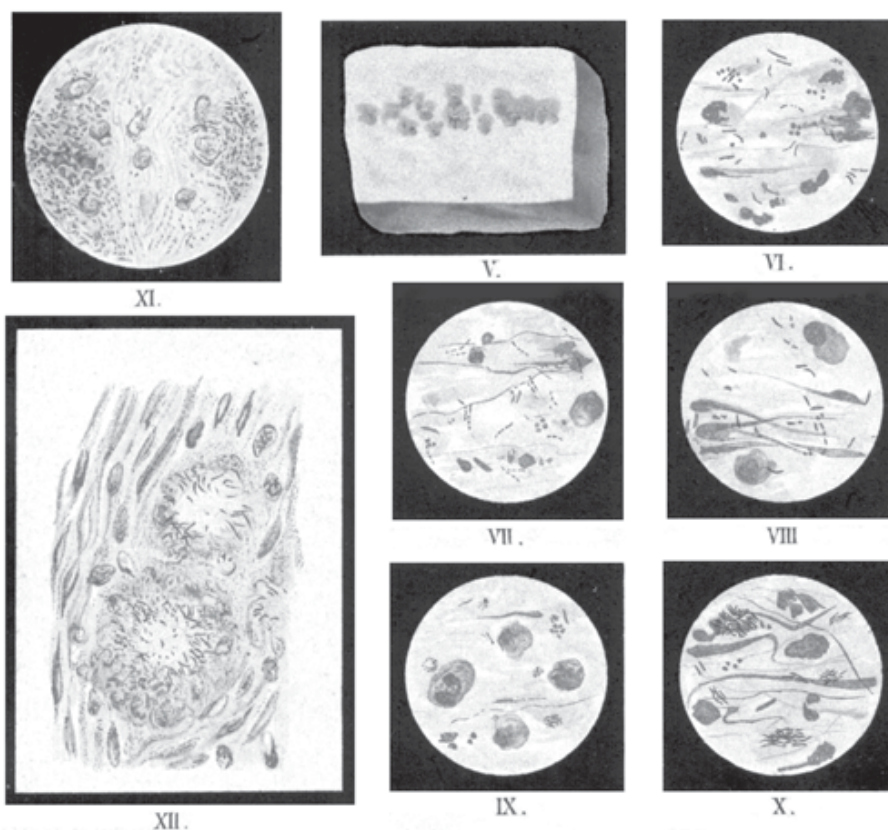
distributed and circulated freely through the *tunica intima* of arteries and veins. This led observers to believe that the patients' bodies – especially those who suffered from the nodular form – contained millions of bacilli.

Unna's controversial observations were related to a new method of staining he had developed to overcome a failure he noted in the methods employed until then to study leprosy. According to him, stains and balsams failed to show long-lasting results, and the substances present in the decolorizing and fixing agents affected the results, because of their "oxygenophilia," that is, their tendency to steal oxygen. To solve this problem, he developed the "dry method," by which the sample, after going through the customary stages of staining, discoloring by acid and, sometimes, a second staining, was taken directly from the water and carefully placed on the glass slide. The excess water was removed with tissue paper and the slide was carefully placed over the flame of the burner until dry. A drop of the balsam chosen as fixing agent was then added to the totally dry section, while the slide was still hot. Besides being more practical and cheaper, this technique showed the relationships of the microorganism with the surrounding tissues more clearly.¹⁹

To judge from the reviews published in the volumes edited by Baumgarten in 1886-1889, Unna faced serious criticisms from several eminent specialists in the matter. Hansen stated that "dry preparation" changed the morphology of the cells, making those of leprosy disappear and leaving only tissue cells. He also argued that, if the bacilli circulated freely through the lymphatic vessels, they would penetrate into the blood and cause acute pathogenic states, whereas the disease always had a chronic nature. The bacilli must therefore be "imprisoned" inside the cells.²⁰



Sketch of *Mycobacterium leprae* (Arm. Hansen) Lehmann et Neumann. (bacillus leprae). I. Microscopy preparation of nasal mucus. II. Histologic cut: lymphatic ganglion; slightly larger; bacilli are not in giant cells, as in tuberculosis, but in clumps. III. Histologic cut: lymphatic ganglion; slightly larger. Lehmann & Neumann (1910, plate 68).



Sketch of *Mycobacterium tuberculosis* (Koch) Lehmann et Neumann (Tuberculosis bacillus). V. Cultivation of potatoes. VI. Microscopy sputum preparation, coloring by Ziehl. VII. Microscopy sputum preparation: "typus humanus" plasmolitic forms. VIII. Microscopy preparation of pus from a cow's uterus tuberculosis. IX. Clumps of differently-shaped decomposed tuberculosis bacilli; preparation of human sputum. X. Microscopy preparation of human sputum: colonies of tuberculosis bacilli. XI. Histologic cut: human lymphatic ganglion; giant cells can be seen in the necrotic tissue. XII. Histologic cut: lymphatic ganglion; two giant cells surrounded by necrotic tissue. Lehmann & Neumann (1910, plate 67).

Neisser held that Unna's dry method could contribute to the study of cell morphology, but it was inappropriate for investigating the location (topography) of the bacilli.²¹

Another critic, Karl Touton (1858-1934), peremptorily stated that "Most leprosy bacilli are found in the leprotic tissues, as has been generally accepted until now, and closed inside the cells in larger or smaller clumps. These agglomerates of bacilli, therefore, are not cells, but parts or inhabitants of cells. In general, 'free' clumps come from inside cells."

Touton attributed Unna's error to his method, holding that the steam from the water used during the process made the cell membranes "explode," thus giving the impression that the bacilli were free in the lymph. In addition, drying by fire reduced the thickness but not the area of the tissue samples. Their various superimposed layers were thus reduced to a single surface,

making it more difficult to examine the material. There was no doubt that Unna's method changed the natural order of things and gave origin to "artifacts" with unreliable results.²²

Two other critics of Unna were Beaven Rake and Sudakewitsch. The former saw bacilli so near the nucleus of the cells extracted from a nodule of leprosy that their location, for him, was undeniable. Sudakewitsch, of the Institute von Münch, in Kiev, studied cases of "secondary nervous form" (that is, cases where the skin showed only remains of extinct leprosy infiltrates) in order to understand the relationship between the bacillus and the nervous system, and the changes undergone by the ganglia in the course of the disease. Sudakewitsch proved that there were bacilli inside ganglion cells. They were sometimes found inside the controversial vacuoles that the author called "parasitic" vacuoles because he held that they were the result of "intracellular digestion" processes. From his point of view, both degenerated bacilli and destroyed nervous cells were due to the battle between bacilli and cells.²³

Besides the extra-cellular location of Hansen's bacillus, which was also contested by Bidentkap and Campana but upheld by Kuhne,²⁴ other aspects of the etiological agent of leprosy were debated. Unna was able to observe the vacuoles first described by Virchow, but in Neisser's opinion they were only artificial results of Unna's dry method. According to Unna, some of these vitreous masses observed in preparations were areas filled with bacillary mucous, while the remainder consisted of the lumen of the lymphatic vessels, free of bacilli. For Touton they were the product of the hydropic degeneration of the cells' protoplasm. In his opinion, bacilli that came into contact with a lesion on an individual's skin arrived at the cells through the lymphatic vessels and developed large colonies in the protoplasm. The vacuoles were indicators of the degeneration of protoplasm caused by the growth of the parasite. Vacuoles gradually grew and multiplied, cells swelled until they burst, and bacilli, now free, invaded lymphatic crevices, blood vessels, sudoriferous glands and other tissues and cavities (Doyon, 1887, p.429-30).

Another controversial point was in relation to the spores that some bacteriologists noticed inside the bacilli. Discontinuous staining and granular formations had already been observed in these rods, including those of tuberculosis. For some time, Koch had supposed they were spores, and Neisser came to a similar conclusion regarding the leprosy bacillus.

In an article published in 1886, Lutz (1886b) provided detailed evidence to support Unna's thesis and went even further. He held that the masses which

Touton considered clumps of bacilli lodged inside the cells of leprosy not only were not there, but also did not consist of bacilli.²⁵

Thanks to a new method of staining he developed with Unna, Lutz saw and described objects that to other observers had seemed anomalies, or sporadic accidents.

According to Lutz, the microbes of leprosy were found in the lymph, in pus and in cuts of the diseased organs, alone or grouped in gelatinous envelopes or mucous. Even the isolated bacilli often showed the enveloping substance that, in Lutz's opinion, played a major role in the formation of leprous neoplasias. The forms that did not have this wrapping consisted of an "early stage" of the microorganism.

When the envelope grew beyond a certain volume, the tenuous outlines of the rods were no longer visible and the observer had to use other methods to discern the nature of those conglomerates. The envelopes seemed to be very similar to the gelatinous masses often found among algae and fungi, and staining by gentian violet showed that their composition was analogous to that of the pneumonia cocci described by Friedländer. Unna held that these masses were not cells, nor were they located inside cells.

Lutz then described in detail the techniques that had allowed him to understand the nature of the clear spaces that interrupted the continuity of the rods, making them, as was said, non-homogeneous. For Neisser, they were places where interstitial spores were formed. Employing Gram's method and discoloring by acidified alcohol, Lutz obtained sharp images of micrococci arranged in regular rows and connected by fine filaments.

He therefore came to the conclusion that the constitutive part of the presumed leprosy bacillus is the small round cell similar to a coccus with a very fine membrane at the tip that gradually thickens and becomes colloidal. The cell contained in this membrane broke down into two new cells that gradually moved apart and acquired new envelopes, without failing to be included in the former ones. Interstices between the cells were larger than the cells themselves. They always became dismembered in the same direction, in linear series that formed like a string of pearl, or rods. The gelatinous envelope around them constantly grew in size as cells acquired more layers. This gelatinous agglomerate could fuse with its neighbors into a common mass.

Lutz identified a third aspect that also failed to fit into the usual descriptions: at the tip of the rods he found oval cells with double outlines that were different from the others in their volume, their bright color, and their elongated form,

with one or two filiform extensions that looked like the stem of a musical note. These cells seemed to have a “special form” that seemed to play some role in the reproduction of the microorganism.²⁶

If this description is correct, wrote Adrien Doyon (1886, p.427) in *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, the name bacillus is inappropriate. Accordingly, Lutz proposed that the leprosy bacteria be classified in a division of the genus *Coccothrix*, into which, without hesitation, he would “place the tuberculosis parasite”.

In another article published in the periodical edited by Unna, Lutz (1886c) sought to break down the characteristics of the microorganisms that could be included in the genus he considered necessary to create, placing there not only Hansen’s bacillus, but also the supposed agents of malaria and syphilis: the bacillus recently described by Matterstock, and the *Bacillus malariae* of Klebs and Tommasi Crudelli, respectively.

There is almost no information about the former.²⁷ And, as we have seen, Klebs was the first to prove the existence of Hansen’s bacillus. In 1883, he discovered the diphtheria bacillus, which, in the following year, was cultivated by Friedrich Löffler, a member of Koch’s team, and which first became known as the Klebs-Löffler bacillus (now known as *Corynebacterium diphtheriae*). In 1878, Klebs, together with Tommasi Crudelli, began doing research on the malaria bacteria, which had been endemic in the Roman Campagna. The American J. H. Salisbury, the Italians Lanzi and Terrigi, as well as Pietro Balestra, had blamed the disease on microscopic algae that apparently lived in swamps (Busvine, 1993, p.18). Klebs and Tommasi Crudelli found *Bacillus malariae* in the blood of patients with fever. This agent was a microscopic plant apparently similar to anthrax bacillus, whose spores Koch had recently come across in places where animals were buried. The malaria bacillus, therefore, probably lived in the soil and floated in the air, a discovery that was soon confirmed by several Italian and French investigators.²⁸

Lutz’s efforts (1886c) in “Ueber die Beziehungen zwischen Stäbchen und Coccen” to fit his theory to the descriptions of the supposed malaria and syphilis bacilli were related to another set of controversies involving basic aspects of the incipient science of microbes.

Heated controversies over the world of microbes

The division of living beings into two kingdoms was a basic axiom of natural history. The Swede Carl von Linnaeus, (1707-1778), published his most important work, *Systema naturae*, in 1735, and, in the following year, *Fundamenta botanica*. He gave Latin names to species of animals and plants, thus establishing the binary nomenclature still used today. Although he dealt especially with plants, he gave new classifications to animals as well.

In the late 17th century, a particular species of naturalists, the microscopists, published descriptions of living beings that were invisible to the naked eye. These scientists took great pleasure in spending long hours with one eye glued to a microscope, an instrument that had been perfected by Anton van Leeuwenhoek. With it, they observed animalcules that inhabited even the most familiar everyday objects. For a century and a half, the microbial world was “an object of enchantment and entertainment for amateur microscopists” (Stanier and Lwoff, 1973, p.1191).

To classify microorganisms,²⁹ an easily visible criterion was first used, mobility. Anything that moves is an animal, and what is stationary is a plant. The first attempt at organizing animalcules into a system of classification similar to that of Linnaeus was the work of the Dane Otto Friederich Muller (1730-1784). In *Animalcula infusoria et marina* (1786), he set up two groups that were distinguished by the possession or lack of external organs (*Membraneceae* and *Crassiuscula*). C. G. Ehrenberg (1795-1876) called animalcules *Polygastrica*, because he presumed they had stomachs, and in *Die Infusionsthierchen als vollkommene Organismen* (1838), classified them into 22 families.

Under the influence of the cell theories formulated by physician René Joachim Henri Dutrochet (1824), botanist Matthias Jakob Schleiden (1838), zoologist Theodor Schwann (1839) and pathologist Rudolph Virchow (1858), microscopists began establishing categories to distinguish microorganisms comprised of numerous cells, from the unicellular Infusoria. In his book *Histoire naturelle des zoophytes* (1841), Felix Dujardin (1801-1860) was the first to separate the single-celled beings that showed distinct and relatively large cells (protozoa) from the vibriones, much smaller filiform animals, apparently without internal differentiation and without locomotive organs, consisting of the genera *Bacterium*, *Vibrio* and *Spirillum*.

The borderline between animals and plants was becoming increasingly obscure at this level of observation. The criterion of motility soon lost its meaning, since algae and mushrooms reproduced by means of spores that moved within the field of the microscope. In addition, Casimir Joseph Davaine's studies on anthrax indicated that its 'animalcule' remained absolutely motionless for part of its life cycle. It was also seen that certain protozoa contained chlorophyllous pigment, a fact that led Maximilian Perty (1852) to create the category of animal-plants, or *Phytzoidia*, to account for these anomalies.



Carl Wilhelm von Nägeli
(1817-1891). Institut für
Geschichte der Medizin
Collection, Munich. Mazumdar
(1995, p.25).

First classified in the animal kingdom together with protozoa, bacteria became the object of controversy among botanists, who were unsure as to how they should be classified in the plant kingdom. Carl Wilhelm von Nägeli (1817-1891), a botanist working in Munich, joined several genera together into a group he called schizomycetes, classifying them with primitive colorless plants, the mushrooms (1857).

Based on Darwin's thinking, Ernst Heinrich Haeckel stated, in 1866, that plants and animals only made sense as evolutionary lineages that led to vascular plants, on the one hand, and to the metazoa, on the other. Since the microbial world is comprised of older evolutionary lineages, it constitutes a third kingdom, the protists.

Most botanists and zoologists, however, rejected this solution, and the debates as to the classification of microorganisms raged on.³⁰

Bacteria were associated with a particular group of algae, the Cyanophyceae, by Ferdinand Cohn, a botanist working at the University of Breslau and author of the system that became the cornerstone for classification in all treatises on bacteriology and medicine since the late 19th century. William Bulloch attributes to him the invention of the word "microbe," used by Sedillot and sanctioned by Littré, coined to give some semblance of order to the jungle of vocabulary used in the scientific texts of the period.³¹ The word undoubtedly complied with its basic function of conveying the ideas engendered in laboratories to other spheres of medical practice, as well as to society at large, where it was used in newspaper chronicles and literary pages. Nevertheless, microscopists, including botanists, zoologists and physicians, continued their heated debates on the terms and concepts that surgeon Sedillot had rejected. The main difficulty

consisted in establishing a consensus as to the characteristics to be used in discriminating bacteria, algae, protozoa and fungi.

As Mazumdar (1994, p.4) has shown, these technicalities were associated with a basic and long-standing conflict between two currents or styles of thinking which, during that period in the development of life sciences, caused a split especially among botanists, but which also involved other professional categories interested in the biology of macroscopic and microscopic beings. On the one hand, there were the “unitarists,” always seeking the basic unit underlying the diversity found in nature. On the other, the “pluralists” accentuated diversity, in their enthusiasm to organize it into increasingly detailed and precise classifications.

In Germany, the first to oppose the systematic botany practiced by the pluralists, who followed the methodology of Linnaeus, was Schleiden, one of the founders of the cell theory.

Schleiden lived during a period when many radical intellectuals in the German-speaking world became involved in revolutionary politics and even set up barricades in favor of democracy. Schleiden, one such radical, opposed his predecessors, the Linnean botanists of the Aristotelian tradition, in the same way that his older but contemporary scientist, Johannes Müller, had disagreed with his predecessors in physiology, the *Naturphilosophen*. It is significant to note that, during this same period, Karl Marx and “young Hegelians” were opposing their predecessors in the areas of philosophy and theology. (Mazumdar, 1994, p.16)

In the introduction to his book *Grundzüge der wissenschaftliche Botanik*,³² Matthias Schleiden proposed that the “medieval burg” of Linnean botany be replaced by a new inductive science whose purpose was to develop the unifying principles that would explain the multiform diversity of nature. Schleiden and his co-worker Theodor Schwann were the first to take the cell as the basic building block of plants and animals and as a bridge to the inorganic world, thus identifying the aspect that could give their new science the key for understanding the underlying unity of natural phenomena (ibid., p.17-8).

Unitarism was also the underlying theme of everything written by Carl von Nägeli, a disciple of Schleiden, his basic principle being *Lex continui in natura*. Nägeli was not looking for differentiation but for transitions between forms, the quantitative *Abstufungen* that connected them. The theories of Schleiden and Schwann regarding the formation of the cell, especially the idea that it consisted of a crystallization of matter around a nucleus similar to the formation

of inorganic crystals, gave Nägeli a model for his phylogenetic theory (1856). According to this theory, there is a continuous production of simple organic beings based on inorganic matter, and the beings that first took on existence were the simplest unicellular plants, namely, fungi and molds (Mazumdar, 1994, p.31-5).

Nägeli published his first book on this topic in 1856, three years before Darwin published *Origin of the Species*. Nägeli compared the two theories (1865) and stated that they both arose from the principle that the higher species evolved from the lower. For Nägeli, besides competition and natural selection, another mechanism was also operating in nature: the impulse toward increasing perfection or progress, which continually leads organisms to evolve toward increasing complexity. In contrast with the umbelliferous tree of Darwin's families, Nägeli's evolutionary theory supposed "innumerable phylogenetic stalks" that are independent from one another. They float on the surface of the present and plunge into varying depths of the past (Mazumdar, 1994, p.39).

"If, in the material world, in causal terms, everything is related to everything else, if all phenomena have a natural origin, if all organisms are made of the same material as inorganic nature and finally disintegrate into it once again, then, in their origin, they must emerge from inorganic compounds. To deny spontaneous generation is the same as to claim a miracle," Nägeli wrote in 1884 in the work of his maturity, *Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre*.³³

Schizophytes, the simplest unicellular plants in terms of organization, were produced everywhere and all the time. Their multiple forms were so similar to one another and they were so easily transformed into one another that it was impossible to organize them into fixed species and genera.

In earlier articles,³⁴ however, Nägeli had distinguished unicellular fungi and algae. In contrast to the algae, fungi cells did not possess chlorophyll or coloring material and did not arise from germs but from fermentation, putrefaction or disintegration of organic substances.

When writing of mechanisms of production of diseases in a small book intended for physicians and lay readers (1877), Nägeli divided "lower fungi" into three groups: molds, ferments and "fissiparous fungi," and included bacteria among them. During his experiments, he had not observed transformations from one group to the other, but, individually, each group, especially the third, underwent continuous transformation (Mazumdar, 1994, p.42).³⁵

The idea of spontaneous generation first arose in the Ancient World and was originally applied to worms, insects and even higher animals. In the 17th century it was used to explain the origin of the animalcules present in infusions made of animal and plant matter. The question posited by Leeuwenhoek himself was hotly debated by priests Lazzaro Spallanzani (1729-1799) and John Turberville Needham (1713-1781). Did those beings arise spontaneously through some vegetative force, or did they necessarily come from another similar living being? In religious terms, what they were discussing was whether God created the hierarchy of all living beings during the first six days of Genesis, or if He left some demiurge on the loose to undo His established order. In his classical study on microbe hunters, Paul de Kruif shows that the idea of spontaneous generation was, at the time, the most evident to common sense. Did not one constantly see insects coming out of old wood, worms from feces, flies from fruit? Needham and Spallanzani then conceived ingenious experiments, the first to confirm, the second to contest the appearance of animalcules in infusions sterilized by heat and isolated from the outside environment.

Polymorphism survived the demise of spontaneous generation in the famous controversy of Pasteur versus Pouchet (Martins and Martins, 1989, p.7-32). The concept of heterogenesis continued to affirm the alternation of generations, in the light of which important experimental results with fungi and algae – objects of great interest to naturalists – were obtained. In addition, studying them provided cognitive fuel for the differentiation of zoology, botany and mycology as specialties.

In their historical analyses, bacteriologists consider that the first labor pains for the birth of their discipline also occurred between 1830 and 1850, but the process was ambiguous, because, simultaneously, it privileged the efforts made to correlate diseases with living organisms and repudiated the invasion of fungi into the domain they wanted to preserve for the bacteria.

In 1835, Agostino Bassi (1773-1856) demonstrated the relationship between a fungus and muscardine, a disease that attacked silkworms and that would be an important subject of study for Pasteur. In the 1840s, it was discovered that these plant parasites were responsible for diseases (rust, smut, etc.), and many investigators, including Bassi, related them to diseases that affected the teguments and mucous membranes in humans and animals (Robin, 1853, 1847). Mycotic diseases in humans were described especially by David Gruby (1810-1898). In a series of articles published between 1841-1844, this Hungarian

physician living in Paris described the fungi associated to four of the most common types of tinea.

As Ainsworth observes (1976, p.15) in his informative study on the history of mycology,

after a brief and overly enthusiastic reception, fungi were eclipsed first by bacteria and then by viruses as pathogenous to humans, and medical mycology remained almost completely ignored until the last decade of the century, when Raymond Jacques Sabouraud (1864-1938) had to rediscover and confirm findings made by Gruby 50 years earlier.

William Bulloch places the high point of “fungomania” between 1865 and 1875, when these parasitic and mutant plants, sometimes appearing to be micrococci, were incriminated as agents of countless diseases, ranging from malaria to endocarditis.³⁶ Bulloch identifies two opposing viewpoints regarding the role of plant and animal microorganisms. One was the result of Pasteur’s work on fermentation. He argued that their emergence and diversity were due to the action exerted by different microbes, which are recognizable by their constant morphology. Although he had no way of proving this, due to his limited knowledge of botany and his use of liquid media for cultures, Pasteur insisted on the existence of fixed forms, indispensable for sustaining the notion of the specificity of ferments and, therefore, of the etiological agents of diseases.

Koch, on the other hand, provided ammunition to those who argued against polymorphism – and he himself was its most radical adversary – by developing cultures in solid media, a technique that reduced the undesirable co-existence of numerous species of bacteria.

In addition, the research by brothers Louis René (1815-1885) and Charles Tulasne (1816-?), and of Anton De Barry (1831-1888) on the polymorphism of certain fungi gave strength to the conviction that this property could also be found in ferments and bacteria. Ernst Hallier (1831-1904), professor of botany in Jena, took this doctrine to extremes in the 1860s. For him, the microscopic forms of these organisms consisted not of genera and species, but merely of stages in the development of more complex fungi, accompanying changes that take place in the moisture, the temperature and other environmental factors. Hallier studied plant and animal parasites and altered these factors to induce changes in form. He concluded that if mold spores were placed in a mixture of sugar, water and ammonia salt, the plasma of the spore would divide into small nuclei (cocci) that would in turn continue to multiply by division. This

was the basis of all fermentation in rich-in-nitrogen media, that is, in putrid fermentations, and their agent received the name of nucleated yeast (*Kernhefe*) or *Micrococcus*. If the nitrogen were consumed to a certain point, the nuclei changed, then producing a membrane that expanded and gave them the aspect of yeast cells that reproduced, now by gemination. The fermentation became alcoholic and the fungus entered the *Cryptococcus* stage. Then came acetic fermentation, when the yeast entered the *Arthroccoccus* stage. When filaments appeared, it became a *Leptothrix* or a *Mycothrix*.

The most common criticism of polymorphism was in reference to accidental contamination of cultures by microbes carried in the air or already present in the inoculum before being inseminated. Hallier's theory nevertheless influenced a number of researchers, some quite renowned in the history of bacteriology, such as Lister (1873), Ray Lankester (1873), Huxley (1870), Klebs (1873), Warming (1875), Nägeli (1877, 1882), Cienkowski (1877), Büchner (1882), Metchnikoff (1888) and, especially, Billroth (1874) and Zopf (1879-1885).³⁷

Ferdinand Cohn and the classification of bacteria

Neither the spontaneous generation nor the pleomorphism that these investigators saw in the microbial world was acceptable for the Linnean botanist Ferdinand Cohn. Unicellular forms had stirred up his interest thanks to the speculations of Schleiden and Schwann on the origin of cells.

In an article published in 1854, Cohn sought to untangle the confused systematic relationships in this domain in order to clearly define good species. Among the unicellular forms, there were those that Christian Ehrenberg (1838) classified into the family *Vibrio*, placing four genera into it: *Bacterium*, *Spirillum*, *Spirochaeta* and *Spirodiscus*. Due to their vigorous movements, he had included them in the animal kingdom, but Cohn considered them plants and, to demonstrate this, he described the life cycle of the organism that Ehrenberg called *Vibrio lineola*. He found it in putrefying matter, where it formed gelatinous masses similar to those of the alga *Palmella*. Cohn therefore proposed the inclusion of vibriones among the colorless microscopic plants that lived in infusions, specifically among the aquatic fungi, or *Mycophyceae*. But this arrangement did not satisfy him because it artificially brought together plants that belonged to different families and genera. He held that these organisms should be classified with the algae to which they were similar, in spite of their lack of color (Mazumdar, 1994, p.49).

Nägeli, as we saw above, separated fungi, which were colorless, from algae, which had chlorophyll or some other pigment, classifying the green ones as *Protococcus* and those that had blue-green or orange pigments as Chroococcaceae and Nostocaceae. Cohn's studies on pigments led him to the discovery of new relationships among algae, which he then divided into two groups, the Chlorosporaceae, that contained only chlorophyll or a modification of it, and Phycchromaceae, that contained chlorophyll associated with some other pigment. Taxonomic categories based on shape and the mode of reproduction derived from this basic division.

The tradition of classifying plants mainly on the basis of their reproductive organs went back to the 16th century, to the Aristotelian botanist Caesalpino, for whom the essence of these organisms was their vegetative soul, that is, their ability to grow and reproduce. Linnaeus was faithful to this principle, but



Ernst Haeckel in his laboratory (Johann e Junker, 1970, fig. 67).

he adapted it to phanerogams, plants whose reproductive organs are very evident. Cohn sought to respect Linnaeus when, in 1872, he produced a more elaborate systematization of cryptogams. He thus gave up the tripartite division of *Algae*, *Fungi* and *Lichen* and based his scheme only on secondary markers (*habitus*, vegetative organs, anatomy and means of life), and divided the class Thallophyta into seven orders, each containing several families. The first order, the Schizosporeae, that reproduced by simple cell division, included the families Schizomycetae, Chroococcaceae; Oscillariaceae; Nostocaceae, Rivulariaceae and Scytonrmaceae.³⁸

Contrary to the prevailing trend among his colleagues, Cohn considered it possible to discern species among the bacteria, now classified with the algae,³⁹ but he was aware of the difficulties involved.

Even if we ignore the transformism of those mycologists who think that everything can arise from anything and develop into anything else, when we see an agglomeration of bacteria, we are beset with the doubt that these countless tiny bodies, of every conceivable form, can be separated into natural species ... I am nevertheless convinced that bacteria can be classified into species that are as clear and unmistakable as those of other lower plants and animals. It is only because of their exceptionally small size, their habit of living among many different types associated with one another, and the variability of types they become, that differentiation is often impossible with the means we now have at hand. (Cohn, 1875, p.133, quoted in Mazumdar, 1994, p.57)

It was difficult to apply the rules of Linnean tradition to bacteria because they did not seem to have any special means of reproduction, nor could any complete life cycle be determined by observing any given individual. In many cases, not even any form could be detected, and classification had therefore to be based on pigments or on the fermentation produced.

Indicated by many historians as the founder of bacteriology as a specialized branch of biology, Ferdinand Cohn set down the bases of his taxonomic system in the classic work entitled *Untersuchung über Bakterien* (1875).⁴⁰ It was imperative to settle the controversy over the fixity or variability of bacteria in order to establish the science of bacteriology and realign the map of diseases accordingly. As we saw above, the notion of etiological specificity presupposed the reduction of the microbial magma to fixed categories with unmistakable morphological features.

Although Cohn underscored the insufficiency of morphological criteria, his system was nevertheless based essentially on the form of microbes – and the

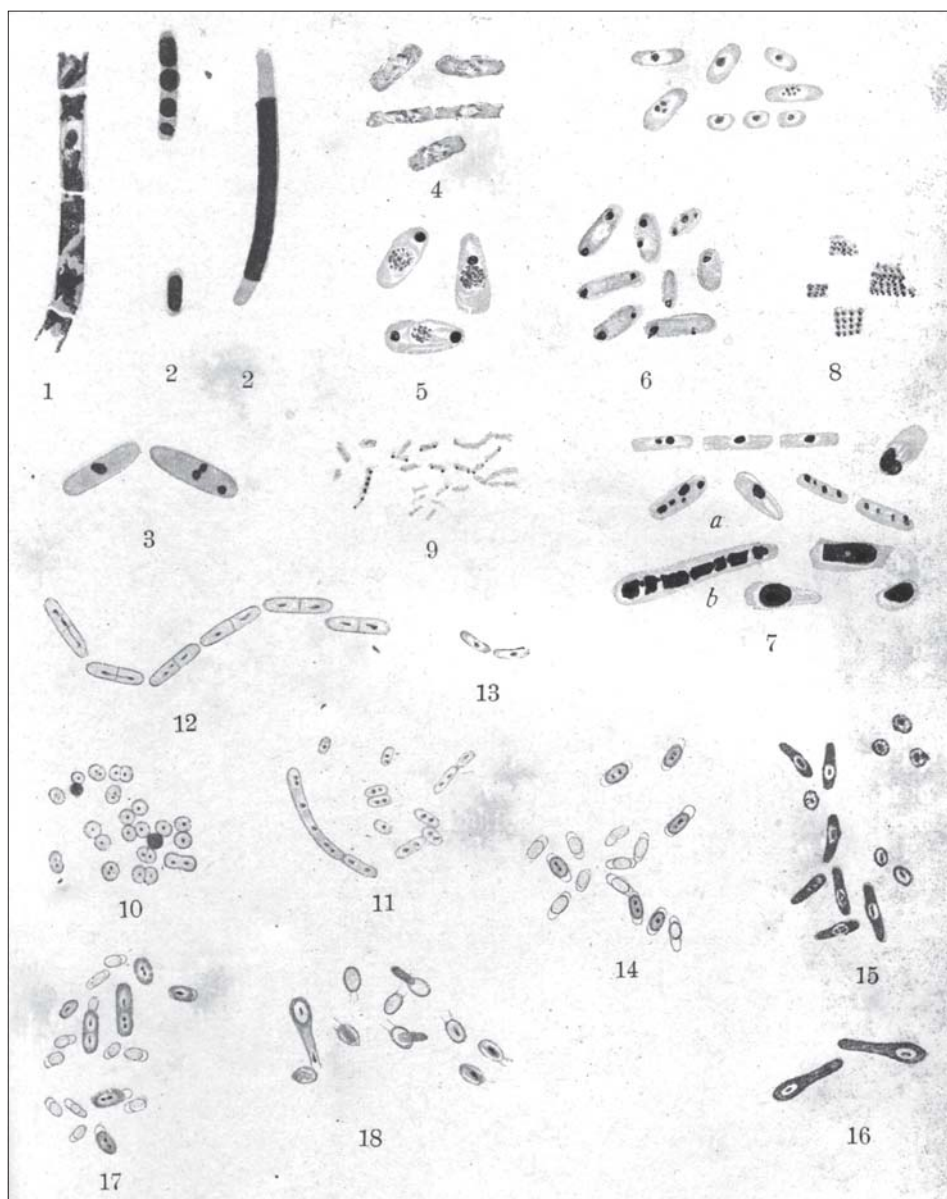
reader will undoubtedly note how often Adolpho Lutz uses this word “form” to designate every organism that appeared under the lens of his microscope. Cohn classified bacterial cells into four groups or tribes, with their respective genera and species.⁴¹ Learning to recognize these typical forms – micrococcus, bacterium, bacillum and spirillum – medical students were introduced into the science of microbes during the same period that Adolpho Lutz published his book on the new genus into which he intended to include the “fungi” or “myxomicetes” of leprosy, tuberculosis, malaria and syphilis.⁴²

One year after the publication of his article, on 22 April, 1876, Cohn received a letter from Robert Koch, then an unknown physician working in Wollstein, a remote village in the Province of Posen. In the letter, Koch told “Herr Professor,” Director of the Institute of Plant Physiology in Breslau, that after working for some time with the contagion of anthrax, he had succeeded in mapping the life history of this bacillus. Before publishing his study, he wished to hear Cohn’s opinion, because this latter seemed to be the only botanist seriously interested in giving some order to bacteria.

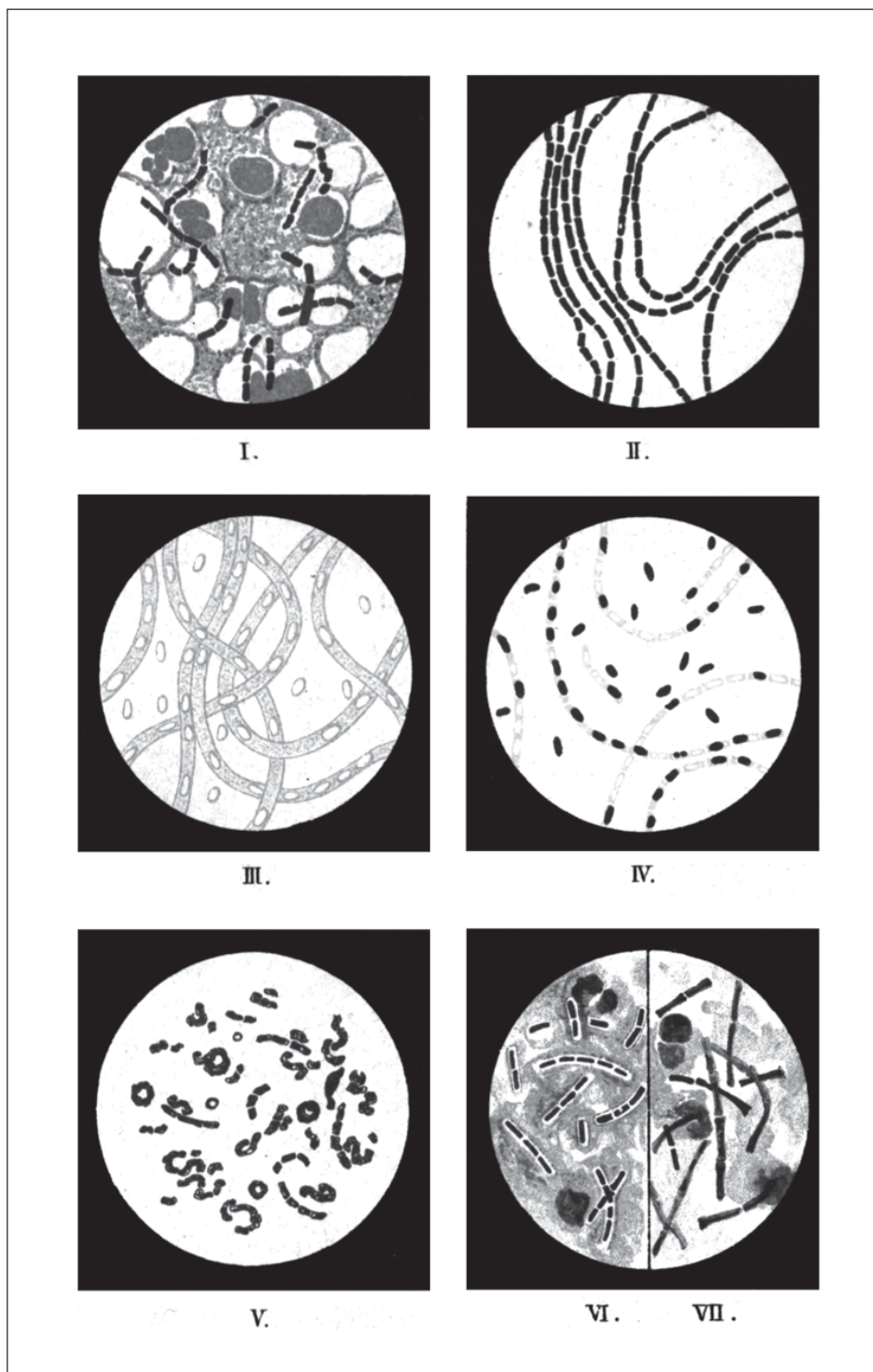
According to Mazumdar (1994, p.58-70), Koch’s observations and arguments made a very positive impression on all his listeners. The growth of the anthrax bacterium from spores, the conditions under which they are formed, and the relationship of both with the disease – answered all of Cohn’s questions on the matter. One of his most serious problems was how to establish the specific identity of a given organism and the limits within which it varied during the different stages of its life cycle. Koch explained that bacilli did diversify beyond prescribed boundaries, had a well-defined life cycle, produced a clearly determined disease, and belonged to a single species.



Robert Koch
(1843 -1910)
Laboratory. Prussian
Bildarchiv Collection.
Johann & Junker
(1970, p.33, ill. 29).



Nucli and granules of bacteria cells, showing the formation and germination of spores. 1. Anthrax bacillus. 2. *Proteus vulgaris*. 3. Megatherium bacillus, with Romanowski nucleus, stained according to his method. 4. Anthrax bacillus with metachromatic granule. 5. Anthrax bacillus with Babes-Ernest granules. 6. The same bacillus, isolated by Ernest staining. 7. Bungs sporogenic granule. 8. Babes-Ernest granules in a bacterium of Sarcina genus; 9. In *Pyocyanus*; 10. *Staphylococcus pyogen. aureus*. 11. Typhoid fever bacillus. 12. Anthrax bacillus (vegetative form). 13. Finkler-Prior *Vibrio*. 14. Anthrax spores. 15. *Subtilis* bacillus spores. 16. Tetanus spores. 17. Anthrax spores germination. 18. Tetanus spores germination. Kolle & Wassermann (1912, v.1, plate II).



Sketch of *Bacillus anthracis* F. Cohn et R. Koch (carbuncle). I. Preparation of blood from mouse spleen. II. Preparation of agar cultivation. III. Involute forms in preparation of agar stained with fucine. IV. Anthrax and agar filament. V. Colorless preparation dropping from cultivation liquid; the spores begin to show. VI. Preparation with guinea pig lungs: formation of capsules. VII. Preparation with rabbit liver: forms called "bamboo". Lehmann & Neumann (1910, plate 43).

Through Cohn, Koch came into contact with the medical-intellectual elite of Breslau, especially with Julius Cohnheim, director of the Institute of Pathology, and his assistant, Carl Weigert (cousin to Paul Ehrlich), who was developing staining methods for bacteria based on aniline, referred to above.

During this period (1876-1878) Koch introduced improvements in microscopic techniques and in the methods for fixing, staining and photographing microorganisms (he was convinced that microphotographs would be much more convincing than drawings to prove the existence of different species of bacteria). The use of the new microscopic techniques developed by the physicist Ernst Abbé for Carl Zeiss's company in Jena allowed Koch to see bacteria in animal tissues without interference from shadows projected by the tissues themselves. In his articles on the etiology of infections in wounds, published during this period, Koch added a new method for verifying bacterial species: the types of diseases with which they were associated. "Every disease corresponds... to a different bacterial form, and this form is always the same, no matter how often the disease is transmitted from one animal to another."⁴³ Animals' bodies thus became for him a medium for producing pure cultures of microorganisms and, at the same time, indicators of the properties of the species that was being cultivated.

One drawing presented by Nägeli in the book he published in 1877 (*Die niederen Pilze*), reviewed by Koch in *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, showed different types of schizomycetes (*Spaltpilze*). There, a wavy line of interconnected cells led to the perception that the spiraled forms were nothing more than cords of cocci.

Koch referred to this image in a letter to Ferdinand Cohn, and commented that:

I was especially attentive to this point from the very beginning of my investigations ... [namely], the disintegration of *Bacilli* into *Micrococci* and vice-versa [and] the formation of rods from micrococci. Our understanding of bacteria will change completely whether this is confirmed or it is proved to be wrong. This, then, is the most important issue in bacteriology. It must be settled if there is to be any consensus among bacteriologists... (quoted by Mazumdar, 1994, p.65)

Adolpho Lutz in contradiction with Koch

"The form of bacteria is constant," wrote Kolle and Hetsch (1908, p.18), authors of one of the best-known treatises on bacteriology in the early 20th century (*La bacteriologie expérimentale*). Continuing, they said: "By this we

mean that, in their normal state, cocci always produce cocci, rods produce rods, and spirilla produce spirilla.”

“Many transitions occur among micrococci and to this day some forms are designated as bacilli”, Lutz responded in his second article on the agent of leprosy, published in 1886. In fact, rods could disintegrate into shapes similar to cocci, but the bacteriologists who observed this phenomenon – in the tuberculosis bacillus, for example – tended to consider it an artifact resulting from the way the microorganism was handled, or else an expression of its degeneration.

“When a rod breaks down into small round cells, this is not necessarily a dying process,” wrote Lutz. The typical forms of bacterial morphology were easily identifiable by well-known methods, but the specific methods of preparation he developed proved to be indispensable to give meaning to certain forms that to some looked like rods and to others like cocci or micrococci. Combining the new techniques with the precision and meticulousness that characterized his way of working, Lutz began researching the media and the envelopes that gave form to these anomalous cells, as well as their modes of reproduction. He concluded that there was no justification for separating forms with and without chlorophyll forms into different orders, and that certain properties seen in algae were pertinent to those seen in bacteria and fungi. *Coccothricaceae*,⁴⁴ the family that Lutz created to include the microbes of leprosy, tuberculosis and their correlates, gave meaning to the properties that he had brought together in such an original way at Unna’s laboratory. It had the characteristics of two bacterial families – the *Coccaceas* and *Bacillaceas* – but was essentially classified in the kingdom of Fungi.

His proposal was advanced ten years later (1896) by that of Karl B. Lehmann and R. O. Neumann, who included the agents of leprosy and tuberculosis in the genus *Mycobacterium* (from the Greek word *Mykes*, fungus).⁴⁵ According to Obregón (2002, p.34), they coined that name because of the fungus-like appearance of stems cultivated in liquid media. According to current definition, mycobacteria are aerobic and alcohol-acid-resistant bacteria with thin, sometimes ramified rods that are either straight or slightly curved in shape. This genus includes thirty species that differ from other bacteria in a number of ways, many related to the amount and type of lipids contained on their walls (Bier, 1963, p.129; Trabulsi, 1991, p.188).

For Bertha Lutz (*Lutziana*), Arthur Neiva (1941, p.iii) and other Brazilian biographers, Adolpho Lutz provided the evidence needed for *Coccothrix* to be

the valid name for this genus. In 1936, Lutz himself (Neiva, 1941, p.373-81) complained that

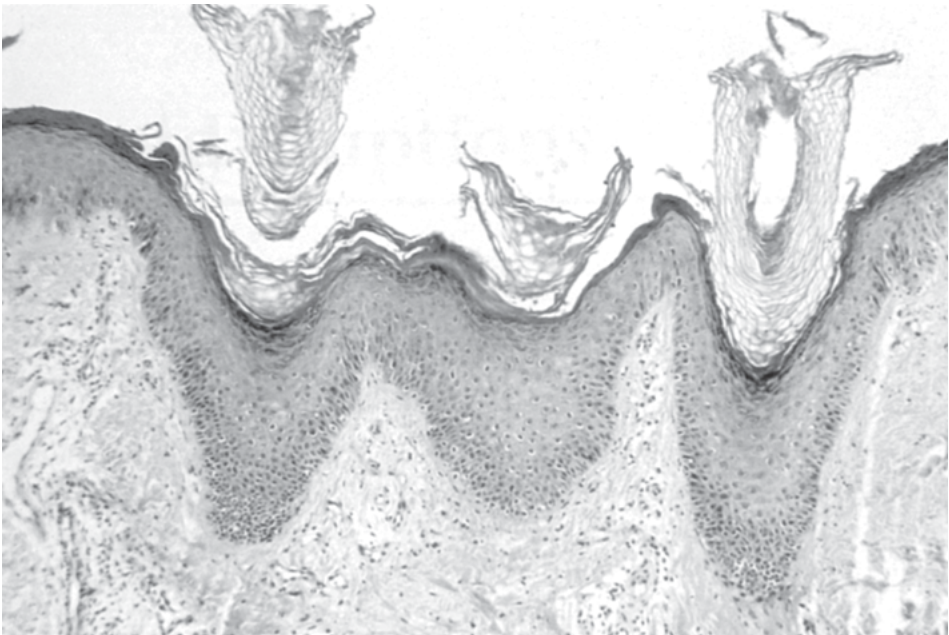
The germ considered the cause of leprosy is generally called leprosy bacillus or Hansen bacillus. In fact, it is not a real bacillus. In 1886, I proposed the generic name of *Coccothrix* for it and for the tuberculosis germ, which should have priority over the name *Mycobacterium*, which is generally used.

The priority claimed by Lutz was denied by a decision handed down by a Judging Commission designated at the First International Congress on Microbiology, held in Paris in 1930. The Committee for Bacteriological Nomenclature, set up on that occasion, named the Judging Commission and assigned them the duty of preparing a Code of Nomenclature for Bacteria to settle the disputes that had accumulated in this area of study. The code was approved at the International Congress on Microbiology held in Copenhagen in 1947 and revised by decision of the subsequent congress, held in Rio de Janeiro in 1950. The International Code of Nomenclature for Bacteria and Viruses, approved in Rome in 1953, was submitted to further revisions consequent to decisions determined by the Judging Commission. In 1958, it decided that the genus *Coccothrix* Lutz 1886 had not been published in a valid manner because the author failed to use that generic name in binary combination with one and another species included by him in the genus (the leprosy and tuberculosis bacilli). He had also failed to refer to descriptions of these species previously published under other names (Lessel Jr., 1960, p.117).⁴⁶

For Otto Bier (1963, p.538), the granulations found in the leprosy bacillus should be called Lutz's granulations because they were thoroughly studied by him. Although having underscored the similarities between the bacilli of Koch and of Hansen, arguing for the inclusion of both in the same genus, there are very few references to his work in the literature on leprosy. Lutz himself did not persist in this line of investigation. In 1906, he wrote in a letter to Unna stating that "I am very sorry that you never again concerned yourself with the question of the grains of bacillus (*Coccothrix*) and completely abandoned Ernst, Babes and Neisser at that time. Now the issue is up in the air and there is still much to be done. I wonder if you still have the energy?"⁴⁷ We hope the material made available in this edition of the writings of the Brazilian scientist Adolpho Lutz will encourage biologists and historians to go more deeply into the analysis of this question and deal with it better than we have done.

Other articles and papers on dermatology by Adolpho Lutz (1886-1889)

During his stay in Hamburg, Lutz worked with Unna in research on other microorganisms related to skin diseases. These studies gave rise to an article in *Monatshfte für Praktische Dermatologie* about a schizomycete very similar to that described by Ferrari in an article reviewed by Lutz himself (1886d) in that same journal. Ferrari distinguished only two types of pityriasis, the versicolor and the erythematous forms. Examining the literature on the disease, he came to the conclusion that the organisms described by Malassez, Bizzozero and Rivolta were identical and should be called *Saccharomyces furfur*, differing from *Mikrosporon anomaeon* Vidal. Based on his own experience, he concluded that erythematous pityriasis, in hairy parts, was produced by a *Saccharomyces* and, in bald parts, by *Mikrosporon anomaeon*. The fungus that Lutz and Unna found in the scales of an eczema similar to psoriasis seemed to be the same as that which Ferrari had related to erythematous pityriasis and was also similar to the spores of *herpes tonsurans* (known today as *tinea tonsurans*). However, inoculations that Lutz performed on himself “on the skin of his lower arm and between his toes” gave negative results, leading him to doubt whether the fungus really had any pathological importance (Lutz, 1886e).



Pityriasis rubra pilaris, histologic cut. Vivier (2002, p.93).

While in Hamburg, he wrote three other reviews for Unna's periodical (Lutz, 1886f; 1886g; 1886h). He summarized a new communication by Ferrari to the *Accademia Gioenia di Scienze Naturali* on micrococci and bacilli present in the secretion of soft ulcer; another review was about an article by G. Lewin on cysticercus, a larval form of cestoid platyhelminths, that are parasites in vertebrates and become tapeworms when ingested by humans in infested pork or beef. The evolutionary cycle of this parasitic worm, how it infects humans, and the diagnosis of the disease it causes were still being studied. In the text on Lewin's article, Lutz included observations he himself had made in Brazil of the presence of cysticercus under the skin of two of his patients. The third review he published in *Monatshefte für Praktische Dermatologie* was also related to parasitic diseases, specifically, about an article written by Sigmund Theodor Stein on the evolution of human cestoids.

After returning to Brazil in mid-1886, Adolpho Lutz stayed only a short time in Limeira, even though his clinical work there had been reborn like "the phoenix from the ashes" and had evolved "magnificently". These are Unna's expressions, and they represented the feeling he had when reading Lutz's enthusiastic letters. At Unna's suggestion, Lutz soon moved to São Paulo, about 200 kilometers south of Limeira. In this growing metropolis, and even more so, in Rio de Janeiro, Unna saw better opportunities for Lutz to develop his "talent as a consultant". Lutz continued to publish, in Germany, articles related to dermatology and helminthology, and his name appeared on the first page of Unna's journal "as the correspondent on South American literature in Portuguese".⁴⁸

The difficulty bacteriologists faced in cultivating *in vitro* and replicating in animals the *Bacillus leprae* – or, if we are to use Lutz's terminology, the *Coccothrix leprae* – made it essential for him to have constant contact with lepers and the cadavers of persons who had died of leprosy, in order to renew the organic material he needed for his studies on the morphology and biology of the microorganisms and how the bacillus becomes distributed in organs and limbs. These lines of investigation led Lutz to spend some time during 1887 at the *Hospital dos Lázaros*, in Rio de Janeiro (see Lutz, 1887a).⁴⁹

In fact, this was a very prolific year for Lutz's scientific production. He published two further reviews (Lutz, 1887b; 1887c) in Unna's periodical. In one he analyzed the data presented by Beaven Rake in his report on leprosy in Trinidad and, in the other, he developed ideas on the etiology and prophylaxis of the disease presented by J. L. Bidentkap. In 1887, based on observations

made in Limeira, Adolpho Lutz sent another important article about Hansen's disease to *Monatshefte für Praktische Dermatologie*. This time, he emphasized clinical and therapeutic aspects and, especially, the disease's mode of transmission (Lutz, 1887d). This study was reproduced, almost in full, in the *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, through the initiative of its editor, Adrien Doyon (1887).

Lutz's medical practice in São Paulo provided him with the elements he needed to publish two clinical studies on skin diseases that were rare in Brazil: rhinoscleroma, described for the first time by Ferdinand von Hebra, and lichens, a group of dermatoses that Hebra had divided into two groups: lichen scrofulosus and lichen ruber, this latter having two varieties, acuminatus and planus.⁵⁰

Lutz's article (1887e) on lichen ruber was based on only one case, that of a young pharmacist, approximately 25 years of age, who had become ill in December, 1885, with intense cardialgias. The patient later presented red blotches on his forearms and the back of his feet. The blotches disappeared spontaneously three weeks later but, in August, 1886 – Lutz had just returned from Hamburg – they returned and spread to the patient's entire body. At the end of that year, after self-medication with Fowler's solution and ointment of chrysarobin, the pharmacist went to see Lutz. This latter, having made a diagnosis that he considered correct, prescribed Unna's sublimate carbol ointment, which gave positive results.

During the first examination of this patient, Lutz discarded eczema papulosum and syphilitic papules, and saw that this was a case of lichen ruber,



Patient with rhinoscleroma before and after radio therapy. Terra (1921, p.16-8, ill. 4 and 5).

part of the efflorescence showing characteristics of *lichen planus* and another part, those of *lichen obtusus*. Lutz found no signs of the *lichen acuminatus* indicated by Hebra.

This case brought up interesting questions as to the relationship of the cardialgias with the disease; the possibility, even if temporary, of spontaneous cure; the location of lichen planus in the palm of the hand, something new even for Unna; and, from the “medical-geographical” point of view, the occurrence, finally proven in a “tropical” region of Brazil, of lichen ruber, a rare disease anywhere (Lutz had no word of any other case of lichen in South America).

The brief communication about a case of rhinoscleroma was published in July, 1890. It also was based on a clinical case seen in São Paulo that Lutz considered important to divulge because of “the place of observation and the race of the person affected”.

Florentino, a 30-year-old black man, had noticed the onset of the disease two years and six months earlier. It started on his neck, attacked his upper lip and then a nostril that was entirely closed when Lutz started treating him. When Lutz first examined him, four years earlier, the patient had already sought out various doctors in São Paulo and Limeira, and they had diagnosed cancer and syphilis. Only Dr. Vergueiro, a colleague trained in Europe, recognized the rhinoscleroma and called Lutz’s attention to that rare case. Lutz confirmed the diagnosis and proposed re-establishing breathing through the nostril, which he succeeded in doing with medicated tampons and in introduction of cannula of varying calibers. However, he was unable to cure the patient. Without having much success either, he tried carbolic salicylic acid, pyrogallic acid, chrysarobin and corrosive sublimate. The treatment recommended by Doutrelepont had no effect either. He was unable to try out other medications because the patient moved to another city.

Florentino – the only full-blown case Lutz had encountered in his clinical practice – showed him, first of all, that this was not a disease to be cured rapidly and permanently, even though its anatomical and etiological study was almost complete. Secondly, it proved the occurrence “there,” in Brazil, of that disease which, like lichen ruber, was very rare.

Lutz published this article when he was already in Honolulu, as Government Physician for the Study and Treatment of Leprosy. In the period between his return from Hamburg to Brazil and his next trip abroad (1886-1889) he published no fewer than nine articles of great value in the field of parasitology, as well as

his first article in protozoology, in another major German periodical, the *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* and in the *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino* (Lutz, 1887f; 1888a; 1888b; 1888c; 1888d; 1888e; 1888f; 1888g; 1889h). Through these articles, Lutz began interacting more regularly with the community of colleagues comprised of Leuckart, Grassi, Laveran and other physicians, zoologists and bacteriologists that had been developing what would soon be called “tropical medicine” (Worboys, 1996).

As we show in the historical presentation to Book 2, the president of the Board of Health of the Kingdom of Hawaii asked Unna to name a doctor to apply his therapeutic methods in a leprosarium recently founded on the Island of Molokai. Unna indicated Adolpho Lutz and, in July, 1889, Lutz visited Unna, who helped him gather everything he would need on Molokai. According to biographers, this meeting took place in Hamburg, but all indications are that Unna and Lutz were together at an event that was very important for the consolidation of skin diseases as a medical specialty in its own right: the First World Congress of Dermatology, held in Paris from 5 to 10 August, 1889 (Shelley & Shelley, 1992, p.12-3).

The international congress and the institution of dermatology in Brazil

Paris was the center of worldwide attention. Thousands of visitors, of all nationalities, were visiting there, including intellectuals, important dignitaries, politicians and statesmen, men of commerce, of industry, of finances or those simply dedicated to the idle enjoyment of their wealth, sometimes with their families and servants, all euphoric over the grandiose international exposition that had been organized to celebrate the first centenary of the French Revolution in 1789. They were celebrating the revolution where first the heads of kings and aristocrats of the *ancien régime* had rolled and then those of the Jacobins and other revolutionaries – all now dissolved in the conservative humus that made possible the vigor of French industry and culture, symbolized at the moment by the impressive Eiffel Tower.

At the same time as this cosmopolitan celebration was taking place, the sessions of the World Congress of Dermatology were also being held at the world’s oldest hospital specialized in this type of pathology, Hospital St. Louis.

It was built in response to the epidemic of the black plague in 1562, which caused 68,000 deaths in Paris alone and which the only “asylum” in the city,

the Hotel-Dieu, was utterly unable to handle. Henry IV therefore determined the construction of a new establishment for the victims of contagious diseases and for all the poor who were cast in such places. The complex, designed by Claude Vellefaux, was named St. Louis in honor of King Louis IX, who had died of the plague near Tunis, in 1270. The hospital was opened in 1610, when Louis XIII rose to the throne, and received its first patients during the epidemic of 1618, holding six patients per bed. It had been requisitioned for other functions on several occasions, until Hotel-Dieu burned down in 1773, thus requiring it to operate permanently. Jean Louis Alibert installed his dermatological clinic there in 1801. The worldwide reputation of the St. Louis as a dermatological center was built up by generations of physicians, including Alibert himself, Gibert, Devergie, Biett, Lugol and, later, the generation of Cazenave, Bazin, Hardy, Vidal, Besnier and Fournier. The hospital underwent considerable remodeling to house the 1889 Congress. Its participants were received in the grand hall of the museum that now housed the extraordinary representations of skin diseases modeled in wax by Jules Baretta.⁵¹

According to Tilles (2002), French dermatologists organized the congress to restore their international influence, which had been overshadowed by the prestige of the School of Vienna and the dynamism in other centers in Central Europe. These groups were nevertheless solidly represented at this prestigious



Saint-Louis Hospital in Paris, where the First International Congress of Dermatology and Syphilography in 1889 took place *Congrès International de Dermatologie et de Siphiligraphie* (1889).

event, which strengthened the prominence of St. Louis Hospital. There, differently from the organization in German-speaking countries, the study and treatment of skin diseases were symbiotically bound to those of syphilis.

As Carrara (1996, p.39) has shown, syphilis was thought to have the ability to manifest itself through so many different forms that it constituted a type of general etiological principle. “It was no longer seen as just a disease, but as a generating principle of diseases.”

The *Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie* was founded on 22 June, 1889, one month before the congress.⁵²

Chronologically, the first important moment in the process in France was the establishment, in 1868, of the *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mentioned above, through the initiative of Pierre-Adolphe-Adrien Doyon (1827-1907), a physician who was to exert great efforts to make the work of Germanic dermatologists better known at a time when the relationships between France and Germany were the worst possible.⁵³

Similar journals had already been founded with more or less ephemeral histories, including *Syphilidologie*, published in Leipzig in 1838 by F-J. Behrend. It remained in circulation until 1862. *Annales des maladies de la peau et de la*



“Ricordo dell’Esposizione del 1889 con la Torre Eiffel”. Despite the opposition of Parisian artists, the Eiffel Tower became the main symbol of the city of Paris after the celebration of the French Revolution centennial. Inaugurated at the 1889 World Fair, the tower was visited by two million people. *Il Secolo XIX. Parigi Contemporanea. L’esposizione del 1900* (p. 12).

Le Musée
de
l'Hôpital Saint-Louis à Paris

Iconographie des maladies cutanées
et syphilitiques

avec texte explicatif

par MM.

**Ernest Besnier, A. Fournier, Tenneson,
Hallopeau, Du Castel,**

Médecins de l'Hôpital Saint-Louis.

Avec le concours de **M. Henri Feulard,**
Administrateur du Musée.

Sécrétaire général: **M. L. Jacquet,**
Sécrétaire de la Société de Dermatologie
et de Syphiligraphie.

Mit einem deutschen Vorworte

von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Neisser (Breslau).

50 farbige Folio-Tafeln mit Text in Mappe Mark 84.—.

Das grosse Tafelwerk giebt die berühmten Moulagen (Wachspräparate) Baretta's über Haut- und syphilitische Krankheiten des Museums Saint-Louis in Paris in mustergültigen farbigen Abbildungen mit beschreibendem französischen Texte wieder. Zu jeder Tafel, die alle in vielen Farben hergestellt sind, gehören 6—8 Seiten Text.

syphilis, an initiative of A. Cazenave, were published from 1843 to 1845 and, later, in collaboration with Maurice Chausit, from 1850 to 1852. The *Journal of Cutaneous Medicine and Diseases of the Skin*, founded in London in 1867 by Erasmus Wilson, lasted only four years. The *Giornale italiano delle malattie veneree e delle malattie della pelle* was founded by G. B. Soresina in Milan in 1866.

According to the editorial of the first issue of *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, in 1868, this periodical would provide specialists with a tribune for an open debate on numerous obscure aspects in the field of dermatological diseases. Progress in this field would be assured by the publication of original papers, theoretical and practical critiques of new diagnostic methods, treatment and statistics related to syphilis and skin diseases, and an inventory of everything published in the field around the world. Abstracts and reviews of congresses, books and articles produced in various countries would assure the cosmopolitan character of *Annales*. In fact, as Wallach (1994) has noted, this section of reviews and abstracts, written by Doyon himself, was to occupy an important place in the journal.

Another important historical fact was that *Annales* began circulating at a time when the teaching of dermatology was being contested in France. In addition, the long-awaited establishment of the professorship in clinical treatment of skin and syphilitic diseases at the Paris Medical School – which Tilles (n.d.) describes as “an essential part” of the institution of French dermatology – had faced considerable resistance. Tilles attributes this resistance, on the one hand, to the intellectual climate hostile to anything that could not be considered encyclopedic knowledge and, on the other, to the conflicts of jurisdiction between two pillars of the health system in France, Paris Medical School itself, and *Assistance Publique*, responsible for caring for patients in the hospitals.

After the revolutionary events of July, 1830, the Minister of Public Instruction of the restored monarchy, the Duke of Broglie, summoned a commission to re-examine the organization of medical teaching. The report, written by a leader of French social medicine, Jules Guérin, called for the establishment of specialized professorships an essential step toward the improvement of medical education. He thus suggested not only a professorship in skin diseases, but others in different areas, including: the history of medicine; general, compared and pathological anatomy; general pathology and treatment; and clinical work with children’s diseases. The opposing resistances exerted

by the Medical School on the one hand and Public Assistance on the other resulted in the fact that only free courses were given, outside the regular curricula. The course on skin diseases became the responsibility of Cazenave from 1841 to 1843, and was taken over by Alfred Hardy after 1862. Verneuil gave free courses on syphilitic infirmities.

Thus, while medical schools in Germany and England were resolutely promoting specialties, those in power at the Paris Medical School rigidly insisted on encyclopedic teaching, considering specialized clinics and hospitals as fatal “to science and to art” (Tilles, n.d.).

Only after France’s humiliating defeat from the Germans in the War of 1870-1871 did the French State succeed in forcing the school congregation and the physicians at hospitals to establish a common ground where specialized teaching could make use of patients, a practice that was indispensable for clinical demonstrations. The professorship in skin and syphilitic diseases was formally set up, by decree, on 31 December, 1879. Installed at St. Louis Hospital on 8 January, 1880, its first director was Alfred Fournier, the leading organizer in the 1889 International Congress.⁵⁴

During this same period similar processes were taking place at the medical schools in Rio de Janeiro and Salvador, Brazil, as the result of the reform carried out by Leôncio de Carvalho, the Viscount of Sabóia (1882-1884), commented on by Adolpho Lutz early in his medical career in Brazil.⁵⁵ The discipline named, in the French fashion, Clinic of Cutaneous and Syphilitic Affections, was founded in 1883, and its most important professors were João Evangelista de Castro Cerqueira (1855-1935), in Salvador, and João Pizarro Gabizo (1845-1904), in Rio de Janeiro.

Castro Cerqueira identified *tinea nigra* in 1891, but the observations he made after experimentally reproducing the disease by inoculating a volunteer with scales extracted from a lesion were not published. This fact is mentioned in the doctoral thesis of this physician’s son, Antônio Gentil de Castro Cerqueira Pinto, on “Keratomycoze Nigricans Palmar” (1916). Gabizo, the professor in Rio de Janeiro, was not known for the excellence of his scientific work. Although he had spent some time in training at the clinic of Hebra and Kaposi in Vienna, he published only one article on the regulation of prostitution, one conference on leprosy, and another on venereal diseases (Carneiro, 2002, p.44-6; Mota, 1944, p.102).

The most creative figure in Brazilian dermatology was undoubtedly Antônio Pereira da Silva Araújo. He was trained at the Tropicalist School in Bahia and

since 1875 had been dealing with topics related to parasitology and microbiology in the so-called Gloria Conferences (Fonseca, 1996). He also published important articles on filariasis (1875, 1878), *Demodex folliculorum* (1877), and the “Treatment of Elephantiasis by Electricity” (1876).

In 1881, with Júlio de Moura, Moncorvo de Figueiredo, Cypriano de Freitas and Moura Brasil, Silva Araújo founded the journal *União Médica*, which began “pressuring the authorities to take measures in public health against the spread of syphilis in the country” (Carrara, 1996, p.82). In that same year, he participated with Figueiredo and other physicians and “benefactors” of the foundation of the General Polyclinic of Rio de Janeiro, inspired on the analogous institution in Vienna.⁵⁶ One year before establishing the dermatological professorships at the schools of Rio and Salvador, Silva Araújo opened the Service for Skin Diseases and Syphilis at the Polyclinic and began lecturing on this topic to classrooms packed with students, “impregnated with pasteurian ideas” (Rabello, 1974, p.262). He then carried out studies on syphilitic chancres and on dermatoses such as yaws, which, at the time, was considered “a very malignant tropical form of syphilis, especially affecting individuals of the black race. With his disciple Bruno Chaves, Silva Araújo established the therapeutic value of a mercury salt for treating syphilis, that would be used to treat the disease until the 1940s.”⁵⁷

In approximately 1894, Oswaldo Cruz, a recent graduate, was invited to organize a laboratory to diagnosis syphilis and internal diseases at Silva Araújo’s clinic. These two clinicians, together with Salles Guerra, Werneck Machado and Alfredo Porto, were known as the “group of five Germanists,” due to their efforts to learn German, the language of the most advanced medical texts of the period (Benchimol, 1990).

In 1882, Silva Araújo was elected full member of the Imperial Academy of Medicine. In the following year, to accompany the first courses in dermatology in Brazilian schools, he published *Atlas de doenças da pele* [Atlas of Skin Diseases] (1883), with colored engravings and texts in French. Also in 1883 he gave conferences on “The Sanitary Regulation of Prostitution,” a theme he would return to in 1890 with an article entitled *Prophylaxia pública da syphilis* [Public Prophylaxis of Syphilis] (1891).⁵⁸

The emerging Brazilian dermatology was represented at the Congress in Paris by Silva Araújo, one of the foreign assistant secretaries on the organizing board for the event. The other Brazilians present were Pizarro Gabizo, Bruno Chaves, Oscar de Bulhões and Adolpho Lutz.

The organizers of the congress scheduled a number of topics to be debated, an indication of the extent of the uncertainties and controversies related to the field of dermatology. The first question and, in fact, the most debated, was in regard to the lichen “genus,” under which the older dermatologists classified a great number of diseases that the more “modern” professionals considered different from one another. The organizers asked which “species” should be kept in this genus and which others should be taken out and classified elsewhere. Similar doubts were brought up about dermatitis exfoliativa, including the distinctive characteristics of pityriasis rubra. Should pityriasis rubra pilaris be considered an independent disease or a species of some other genus, such as psoriasis? What are the relationships between skin diseases called erythema scalatiniforme and primitive generalized exfoliative dermatitis.

Pemphigus was also brought up for discussion at the congress to decide whether diseases until then classified under this name should or should not be considered distinct species. Another disease, trichophytosis, was the subject of the fourth question. Its natural history, manifestations and transmission by contagion were well known, but there were still doubts as to the best treatment, which could not be the same in all countries.

There was already reasonable consensus among specialists in syphilis regarding the evolution of trichophytosis, the distinctive characteristics of its manifestations and the necessary sanitary and therapeutic measures involved. But there were serious disagreements among clinicians as to the opportunity and duration of the treatment and the preventive value of the medications prescribed. The organizers of the congress therefore asked at what stage in the disease should treatment of syphilitic infections begin and with what therapeutic methods? When should iodine-based preparations (especially potassium iodide) be associated with, or replace, mercurial treatment, and what are the counter-indications of each? Tertiary syphilis was also a major issue for debate, in terms of its relative frequency and the real influence of the causes supposedly favorable to its onset: age, constitution, personal or family medical history, occupation, alcoholism, depression, etc.

Besides these basic issues, the Organizing Board listed other topics that participants could decide whether or not to debate, namely, fungoid mycosis, *Pruritus hiemalis*, the contagiousness of leprosy and the number of its victims in Europe, the state-of-the-art regarding the parasitic nature of diseases such as dry circinate eczema, Gibert’s pityriasis rosea, seborrheic eczema, and others. The Organizing Board also suggested a debate on the relationships between

syphilis and certain diseases of the nervous system, such as tabes and general paralysis, the unicity and duality of venereal chancres, the relative frequency of soft chancre in different countries, the value of amputation of syphilitic chancre, experiences in different countries regarding regulations and prophylaxis for wet nurses and abandoned children still being breast fed, and the teaching and practice of dermatology.

The organizing board suggested that a committee be named to simplify dermatological nomenclature and that an international atlas of rare dermatoses be published (*Congrès*, 1890, p.ix-xiii). At the opening session, the renowned venereologist Philippe Ricord, Honorary President of the Congress, welcomed 220 participants. Among the authors of the 70 communications presented during the following six days were well-known specialists, such as Kaposi, Unna, Radcliffe-Crocker, Pringle, Boeck, Fournier, Besnier, Hallopeau, Brocq, and Wickman.

Kaposi presented his attempts to give some order to the various dermatoses identified as lichens, the name under which Erasmus Wilson included all eruptions of small papules. For Kaposi, the lichen ruber described by Hebra was the same as lichen ruber acuminatus, and both were nothing more than Erasmus Wilson's lichen planus. It was he who said that Besnier's pityriasis rubra pilaris, was only another version of lichen planus, a position contested by Unna and other participants, who also debated whether this form of pityriasis was or was not merely a phase of dermatitis exfoliativa. Another controversial issue was dermatitis herpetiformis, described by William Tilbury Fox in 1880 and by Louis Adolphus Duhring in 1884. This was a chronic skin disease characterized by serious pruriginous lesions and groupings of blisters and papules, also known as Duhring's disease. For Kaposi, it was a form of pemphigus. Brocq, who had published an article on this topic in 1884, defended the singularity of dermatitis herpetiformis.

At this Congress, the participants also described experimental treatments of tinea capitis, emphasizing the abrasion of the skin with sand paper followed by the application of a solution of mercury bichloride. Many dermatologists held that it was best to postpone the treatment of syphilis until the second stage started, then recommended the application of ointment with 50% oleated mercury.

The speech Adolpho Lutz delivered at the closing dinner was certainly one of his most literary pieces of writing. However, to judge from what its organizers chose to publish, his participation in the congress was surprisingly limited.

Lutz remained silent during the long controversy over lichens, even though he had published an article on the topic, but he did speak during the debates on diseases caused by trichophytis (*Congrès*, 1890, p.191-307). Dr. Butte, a dermatologist from Paris, described the results he obtained with a certain number of parasiticides at the St. Louis Hospital ward specialized in treating victims of tinea tonsurans. The treatment of this tenacious disease consisted, first of all, of a painful procedure – the removal of the hair – and then of the use of substances to eliminate the fungus that caused it. Lotions based on poisonous mercuric chloride (HgCl_2) and friction with mercurial or iodated ointments were not proving to be very efficient. Cure often took over a year and in some cases it seemed to result from simple spontaneous elimination of the parasite. Butte succeeded in producing better results by using lanolin as the excipient for less toxic parasiticides such as silver nitrate and iodine protochloride.

Ernest Besnier, also from St. Louis Hospital, disagreed with Butte and, especially, with Unna, in regard to the chemical substances he considered capable of directly destroying the parasites of tinea. According to Besnier, such substances could only be considered parasiticides if they actually destroyed the “microphytes”, but experiments showed that they destroyed the living cells that sustained them. Therefore, these substances produced only an “eliminatory irritation,” which could be obtained just as effectively through mechanical means without so seriously endangering the vitality of the tissues, especially, in this case, hair follicles (p.218).

Besnier called the attention of his colleagues to the fact that trichophytoses had been analyzed mainly by French scientists, and this would seem to indicate that they were more frequent in France. Hans von Hebra confirmed Besnier’s observation, assuring his listeners that these diseases were much more frequent in England and Italy than in Germany and Austria.

Lutz’s intervention in this session, held on Wednesday morning, August 7, was in respect to the prophylaxis for trichophytoses, which Besnier had slightly mentioned only in passing when he praised the measures taken by the French government to avoid contagion in schools.

“I would like to make an observation regarding the propagation of trichophytosis,” he said. It often begins in dogs and then often affects a child that plays with one of these dogs. It then spreads from this child to others in the same family. Therefore, in families where there is a trichophytic child, the dogs that live in the same house must also be examined because, if they are trichophytic, they can still transmit the

disease to children that are as yet unaffected or, by successive contaminations, prolong the duration of the disease among those who have already been infected. (p.219)⁵⁹

Adolpho Lutz's other interventions occurred during the session of Friday, 9th August, this time regarding a communication by Kalindero on leprosy in Romania. The concern of the latter was to stress the contagiousness of the disease and minimize hereditary transmission. The epidemiological history of the disease in that country, the clinical history of the cases Kalindero examined in Bucharest, as well as his anatomopathological, histological and bacteriological investigations, all showed that the leprosy bacillus was easily transmitted from person to person, especially through the skin. One of the cases described by Kalindero was to become paradigmatic for contagionists: a bearer of "trophoneurotic" leprosy had apparently transmitted the disease to her son during breast-feeding, and the child's lesions had appeared exactly on its cheeks, that had been in contact with its mother's breasts. Those rare cases that Kalindero treated in which hereditariness might have been involved, were prejudiced because the leprosy bacillus was found even in the testicles, the sperm and the ovaries of the bearers of the disease.

Another participant who spoke during the debates was Zambaco-Pacha, from Constantinople, a fervent defender of hereditary transmission, who identified leprosy as an urban disease associated with dire poverty. This motivated Lutz's next comment: "I have seen leprosy in Rio de Janeiro and São Paulo, Brazil, and was able to note that it is not a disease of the cities. Nor is poverty a *sine qua non* cause, since persons who live comfortably can also be affected" (*Congrès*, 1890, p.613).⁶⁰

Bruno Chaves debated the same point: poverty was not a necessary factor. In fact, climate seemed to be more important, to the point that not a single case was found in southern Brazil, whereas in other regions of the country leprosy was endemic.

The predominant theme of the debates was the treatment of leprosy, with various interventions related to the promising effects of chaulmoogra oil, (Leloir, Zambaco, Chaves) and of gynocardic acid (Zeferino Falcão, from Lisbon). Having seen considerable improvement of a patient following a crisis of erysipelas, De Amicis, from Naples, wondered if intercurrent infections might not constitute a useful means to fight the leprosy bacillus. Leloir then informed that this tactic of "gendarme microbes" had been tested at St. Louis: the inoculations with erysipelas to combat leprosy resulted in accidents due to the

former, without any improvement in regard to leprosy. Bringing up a doubt as to the signs of recovery indicated by participants in the debate, Lutz observed that: “When we see one leprous tubercle overcome, one must always fear the eruption of another. True leprous embolisms seem to occur. I should also say that internal medication is preferable to external treatment to prevent the occurrence of facts of this nature” (ibid., 617).⁶¹

This is a very concise comment for a physician who was about to carry out a decisive experiment in the treatment of leprosy. Some of those present had resorted to the medication proposed by Unna. For Falcão, Ichthyol gave better results in cases of anesthetic leprosy than in other forms of the disease. De Amicis had obtained considerable improvement in a case of macular leprosy by using Unna’s treatment. Kalindero combined this method with the use of corrosive sublimated without attaining any complete cure. In the debate held that Friday, the last day of the Congress, Unna expressed his optimism: leprosy was not the incurable disease it had been ten years earlier. There was less desperation, and doctors were working with greater energy and perseverance. “I firmly hope we will see better results. For my part, in Hamburg, I have experimented with several different medications” (ibid., p.614).

The closing dinner was held on Saturday, 10th October, 1889, under a large tent decorated with the colors of the nations represented at the Congress and using a recently invented type of light: Edison’s incandescent electric lamps.

Adolpho Lutz was one of the speakers, as the representative of São Paulo. Leading French physicians and delegates from many other foreign countries also spoke. Using elaborate medical metaphors and with surprising humor, Lutz praised the international fraternity of dermatologists, which he saw spreading like a contagious affection not at all different from those that had been debated during the congress.⁶²

Adolpho Lutz in Hawaii and California

On the 15th of November 1889, the very date on which the Brazilian monarchy was deposed, Adolpho Lutz disembarked in Honolulu. The Receiving Station in Kalihi was the location he chose to study the efficacy of Unna’s therapy, while supervising the treatment of over nine hundred lepers confined on Molokai Island. In April 1891, Lutz married an English nurse, Amy Marie Gertrude Fowler, a lay sister in the Third Order of St. Dominick (Corrêa, 1992, p.148-9), sent by the British Society for Assistance to Lepers to work as

a volunteer on Molokai. In September 1890, both resigned for reasons explained in Book 2 of this collection. Adolpho Lutz maintained a private clinic in Honolulu until mid-1892, when he transferred to San Francisco, California. In a circular letter dated 25th July, he informed physicians there that he was opening an office as a clinician and specialist in venereal and skin diseases.

Having made complete studies in Europe, and served a year as hospital physician, I practised 10 years in Brazil and the Sandwich Islands, observing and investigating specially Leprosy, Ankylostomiasis and other diseases of warm countries. As for Dermatology, I made special studies in Vienna and Hamburg, where I was assistant-physician in Dr. Unna's Hospital for skin diseases.⁶³

Lutz supplied the address of his home and office – 933 Sutter Street – and office hours: from 1 to 3 p.m., from 6 p.m. to 7:30 p.m. and, on Sundays, from 9 to 10 a.m. A curious detail: he already had a telephone.

During the period he lived in the Pacific region, he continued to publish on human and animal verminosis in *Centralblatt für Bakteriologie* and *Parasitenkunde*. In Hawaii, he began the entomological observations that were the foundation of his work in public health. Biographers note that Lutz's work on *Fasciola hepatica* and its transmitters led him to study gastropods in different parts of the island where there was sheep farming.



San Francisco, California, at the beginning of the 20th century Maurois (1969, p.180).

The masthead of *Monatshefte für Praktische Dermatologie* includes Adolpho Lutz as its San Francisco correspondent.⁶⁴ We have already commented on his article on rhinoscleroma, published in 1890. The following year, *Dermatologische Wochenschrift* published another article about the treatment of atheromas, tumors that particularly affect the scalp, made up of sebaceous material that looks like crumbled soap (Littré-Gilbert, 1908, p.120). At the time, the normal procedure was surgical removal of atheromas. In the article, Lutz (1891) defended a simpler and safer procedure that replaced excision with incision, especially when the cysts are small and thin-walled.

SAN FRANCISCO.

July 25th. 1892.

Dear Doctor;-

I beg to inform you that I have established myself in this city as a general practitioner and specialist for Cutaneous and Venereal Diseases. Having made complete studies in Europe, and served a year as hospital physician, I practised 10 years in Brazil and the Sandwich Islands, observing and investigating specially Leprosy, Ankylo stomiasis and other diseases of warm countries.

As for Dermatology, I made special studies in Vienna and Hamburg where I was assistant-physician in Dr. UNNA'S Hospital for skin diseases.

Yours Respectfully,

Dr. A. Lutz.

Office & Residence, 933 Sutter St.

Hours; 1 to 3 & 6 to 7.30. Sunday 9 to 10.

Telephone No. 2324.

His observations of pathologies encountered in that region of the tropics, especially skin diseases, were published in epistolary form in a series of articles published between September 1891 and August 1892 in *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, under the title “Letters from Honolulu”.⁶⁵

The climate of the archipelago, one of its “truly paradisiacal” characteristics, was one of the main categories in Lutz’s analysis of the diseases and the inhabitants’ lifestyles, but in a different way from the neo-hippocratic medical geography still broadly practised at the time, with its emphasis on epidemic conditions created by miasmas. “The expression ‘climate’,” he wrote, “should be limited to meteorological factors; fauna and flora of pathogenic agents should constitute the *genius loci endemicus et epidemicus*” (endemic and epidemic

Band XVI.

Monatshefte

Nr. 3.

für

Praktische Dermatologie.

Redigiert von

Dr. P. G. UNNA in Hamburg.

Ausländische Korrespondenten der Redaktion: Dr. H. G. BROOKE in Manchester, Addison House, Victoria-Park. — Dr. DUBOIS-HAVENITH in Brüssel, 17 rue du gouvernement provisoire. — Prof. Dr. E. von DURING in Konstantinopel, 12 rue Kouloghlou. — Dr. HENRI FOURNIER in Paris, 60 rue Miroménil. — Dr. FUNK in Warschau, Krolewska 47. — Dr. EMIL KROUG in Hungerburg bei Narwa. — Dr. ADOLF LUTZ in San Francisco, Cal., 933 Sutterstreet. — Dr. E. PONTOPPIDAN in Kopenhagen, Vimmelskaftet 47. — Dr. S. RÓNA in Budapest, Andrassy-Strasse 23. — Prof. Dr. P. TOMMASOLI in Modena.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

Moorbäder im Hause

mit



Bequeme Mittel zur Herstellung von:
Mineralmoor- u. Eisenbädern
im Hause
und zu jeder Jahreszeit.

Heinrich Mattoni
Franzensbad,

Karlsbad — Wien — Budapest.
Zu haben in allen Apotheken, Mineral-
wasser- und Drogen-Handlungen.

Einem Eingangsollnach Deutschland unter-
liegen Moor-Extracte nicht.

Ein Post-Coll.) nach Deutschland 50 Pfg. (Porto
nach Oesterreich 30 kr. (

fasst 4 Kisteln à 1 Kilo Moorsalz.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg.

Zeitschrift

für

Psychologie u. Physiologie
der Sinnesorgane.

In Gemeinschaft mit

S. Exner, H. v. Helmholtz, E. Hering,
J. v. Kries, Th. Lipps, G. E. Müller,
C. Pelman, W. Preyer, C. Stumpf

herausgegeben von

Herm. Ebbinghaus

und

Arthur König.

Sechs Hefte bilden einen Band.

Preis des Bandes Mk. 15.—.

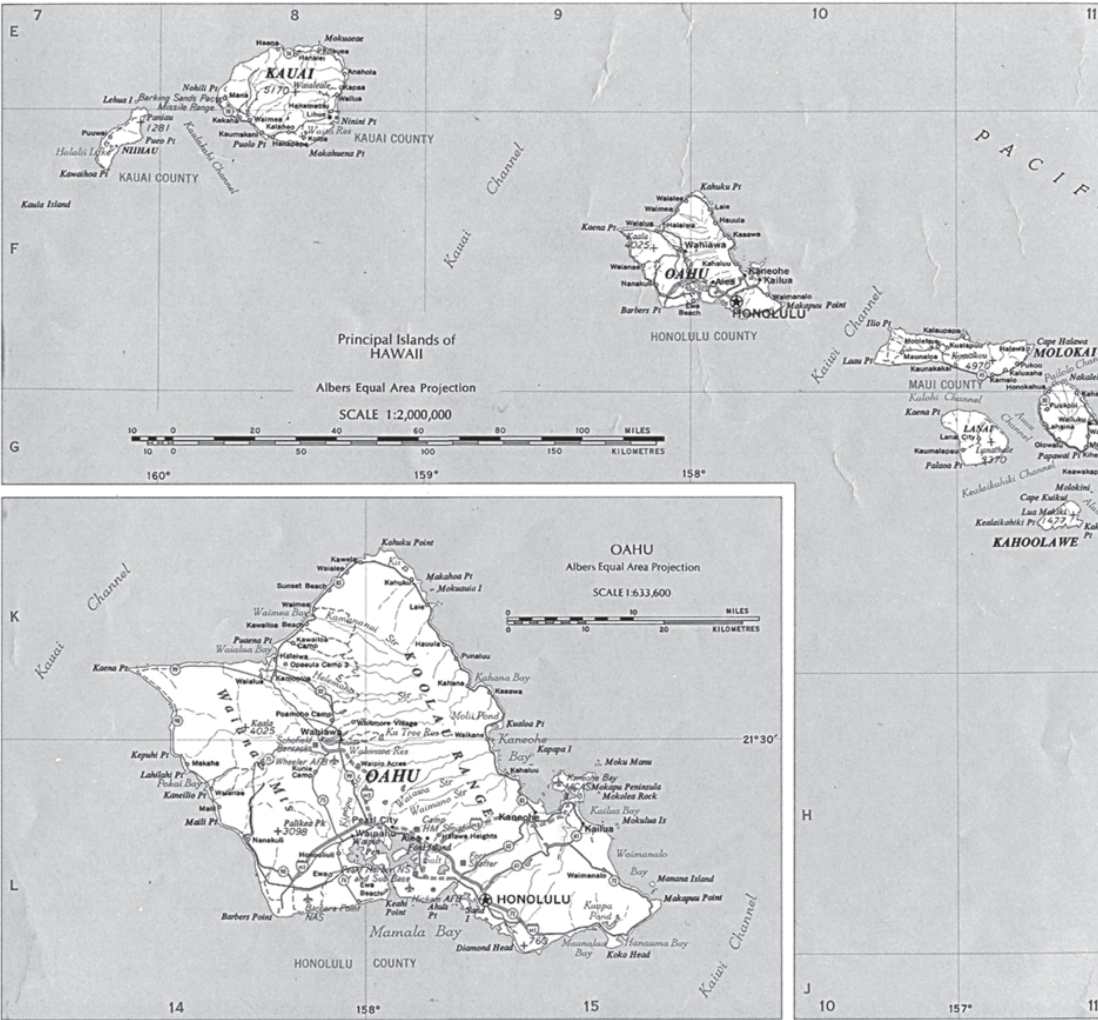
Probenummer unentgeltlich und postfrei.

(Demnächst beginnt der V. Band.)

Copy of *Monatshefte für Praktische Dermatologie* (v.16, n.3, 1892), the periodical in which Adolpho Lutz's name shows as correspondent. It was published (or, according to what it says, 'written') by Paul Gerson Unna in Hamburg.

nature of the place). Nutrition, customs and economic development, shortage of competent doctors and non-observance of the rules of hygiene also contributed to the morbidity and mortality prevalent in the region. “All of these factors should be taken into consideration and there is no greater error than to impute to climate alone the fact that a trade or agricultural colony does not thrive beyond the second or third generation.”

For nineteenth-century hygienists, climatic and telluric conditions of the so-called hot countries were a great obstacle to their civilization, especially when they occasioned the annihilation of European immigrants, considered especially vulnerable to the unhealthy tropical climate, in contrast to natives and the “acclimatized”.



Map of the Hawaiian Islands, 1:7.500.000. Available on www.lib.utexas.edu/maps/islands_oceans_poles/hawaiian_islands.jpg

Going against the grain of this thinking, Lutz affirmed that recent arrivals stood the climate better than older immigrants and natives: “a vigorous organism allows them to resist effectively the passing action of a hot climate... As elsewhere, in hot climates serious diseases and deaths are not caused by climatic conditions as such.” Lutz was sure that, with improvements in health conditions, “the morbidity of many people in these places will be less than in temperate zones.”

Climate was an important category of analysis for Lutz because of the effect of temperature and humidity on the proliferation of pathogenic organisms, stimulating or inhibiting it, and on the customs of human beings that contribute to these organisms’ culture or to the singular course taken by the pathologies they occasioned.

The influence of heat on skin diseases, even in Europe where it could be intense at certain times of the year, was a subject that Lutz thought was unjustly overlooked by scholars. In Hawaii, heat was particularly favorable to the observation of dermatomycoses. He did not find cases of favus and herpes tonsurans capilliti, but other diseases had high levels of incidence, especially among people who transpired a lot, and Lutz was especially interested in erythema marginatum and pityriasis versicolor, known as *kane* in Hawaii.

Abundant perspiration also encouraged the appearance of miliaria rubra or prickly heat, also known as tropical lichen. This fact proved how absurd it was for Europeans and the Europeanized to use woolen underwear. Temperatures during most of the year made it unnecessary and uncomfortable, and Lutz thought that the spread of European clothing had contributed to increased morbidity and apathy among natives.

The atony of the nervous system, allied to the lack of distractions, led to abundant use of stimulants: coffee, alcohol and even opium, mainly consumed by the Chinese. One of the stimulants preferred by the natives was ava or kava-kava



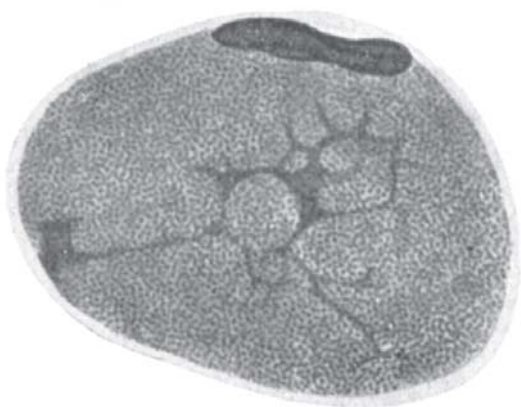
(*Piper methysticum*), whose prolonged use gave rise to alterations in the skin different from known medicamentous dermatosis: it was comparable to an accentuated ichthyosis on the extremities of members, with atrophy like that of senile skin.

Lutz supposed that the hot atmosphere allied to consumption of mangoes, rich in turpentine, encouraged the appearance of urticaria. He then analysed the effectiveness of old and new medicines, especially antipyrine, in the treatment of common urticarias and of “giant urticaria,” as the disease described by the physician from Kiel, Heinrich Irenaeus Quincke (1842-1922), was sometimes called. He also described an eczema that attacked exclusively the fingers of Europeans of the “educated classes”.

Environmental factors proved to be equally important to understanding the mechanisms by which human skin adapted to animal parasites that caused other kinds of dermatoses: mites responsible for acarinoses, the common flea (*Pulex irritans*) and lice (*Pediculus capitis*) were widely disseminated; ticks were only parasites to quadrupeds, and chigoes (*Tunga penetrans*) were unknown in Hawaii. As for mosquitoes, Lutz recorded two species, known locally as daytime and nighttime mosquitoes, the latter being, probably, the intermediate host of *Filaria sanguinis*. Worms had not yet been introduced into the archipelago, although rice and yam plantations were a very favorable environment for reproduction of mosquitoes. Lutz recorded the use of *Pyrethrum cinerariaefolium*, produced by Buhach in California, to combat the mosquitoes that infested Honolulu. He also refers to animals responsible for painful bites and stings: a kind of wasp, a scorpion and a large centipede.

Another issue he discussed was skin tumors: benign fibromas and lipomas; a xanthoma found in eyelids; *Molluscum contagiosum*, lodged in abdominal skin; cancroids of the skin and carcinomas of internal organs.

In greater or lesser detail, Lutz described the symptoms and treatment of these diseases, emphasising how they were different from cases described in the European literature. He paid great attention to their various manifestations and uneven incidence in the races,



Molluscum contagiosum: epithelial cell. Rocha Lima (1913, ill. 2).

nationalities and professional categories that made up the population of Hawaii. One could say that class, profession, nationality and, especially, race are operational concepts as important to Lutz as climate.

Immigrants made up about half of the islands' population, Asians being the main component of the working class. Based on recent census data, Lutz called attention to the impressive decline in numbers of natives, which he attributed mainly to diseases introduced with the exchange between peoples: smallpox, measles and tuberculosis, at first; diphtheria, revigorated by trade between San Francisco and Australia; and epidemics of flu and other sporadic infectious diseases, like mumps, lobar pneumonia and intermittent fever.

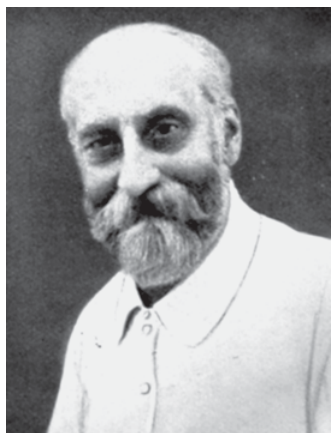
Lutz emphasised the significance of venereal diseases; syphilis, whose florid processes affected about 5% of the Kanakas, by his estimate; gonorrhea and soft chancres.

He also paid attention to diseases not found in Hawaii: malaria and lupus, for example, did not seem to exist there; scrofulous affectations of the bones and joints were much rarer than in Europe. His extensive comments on leprosy and its associations with other diseases and the almost pathological panic that he called "leprophobia" have already been commented on in the introduction to Book 2.

Biographers of Adolpho Lutz, when they refer to the series of articles published in *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, highlight only the juxta-articular nodosities that he described for the first time and that were described ten years later by the French physician, Antoine Edouard Jeanselme (1858-1935) "as a new thing" (Neiva, 1941, p.iv).

In the article Lutz wrote in Honolulu in September 1891, he discussed an affection he had often observed in natives and foreigners, some of whom were leprous and all of whom were suspected of having syphilis: tumors located close to a bone, usually close to a joint, on the elbow, near a rib, on the hip, palm of the hand, forearm or fingers. These tumors were different from chondromas and exostosis because they were not continuous with the bone and regressed under the action of potassium iodide.

In 1904, unfamiliar with Lutz's work, Jeanselme presented a paper at the Colonial Congress of Paris on identical cases he had observed in 1899 and 1900, during a long stay in Indochina. Then he described the juxta-articular nodosities in his *Précis de pathologie exotique* (1909); from then on, foreign authors began to associate Jeanselme's name to a syndrome first described by Lutz.



Antoine Edouard Jeanselme
(1858-1935). Olpp (1932, S182).

Actually, several other researchers described it at about the same time as the French parasitologist. Steiner reported the occurrence of “multiple subcutaneous nodules, hard and fibrous” on Java – and one of the names still used for it is *Steiner’s syndrome*. It was studied by Lustig; by Gross, who in 1907 found a dozen cases in Algeria; by Brault who, three years later, located another such number there; Neveux identified the disease in Senegal; Leboeuf and Ouzillau noted cases in the Antilles and Belgian Congo, respectively; and Brumpt observed juxta-articular nodules in settlements along the River Nile in what was then called British East Africa.

In Brazil, the first to report a case was Eduardo Rabelo, at a session of the Brazilian Dermatology Society on 4 August 1816, transcribed at the end of this volume. From that time on, Lutz-Jeanselme’s juxta-articular nodules, as they are now known, were studied by other Brazilian physicians.⁶⁶ Zielberberg was among them, and at the time he published his paper the etiology and pathogenics of the disease were still very controversial. Few researchers believed in a mechanical origin – irritation, repetitive rubbing or pressure on points close to the joints.

In Madagascar, Carougeau discovered a fungus on those affected, which he called *Dyscomyces carougeauui*. Lustig described *Nocardia carougeauui* as a producer of juxta-articular nodules.⁶⁷ The theory of mycosis was embraced by Steiner, Fontoynt (who observed the disease on the coast of Somalia and in Madagascar), MacGregor (who found it in New Guinea). Jeanselme believed in an etiology based on a yet undiscovered parasite, but was not able to identify it.

For other investigators, juxta-articular nodules were merely sclerotic and calcified tubercular gummas. Two other theories related them to syphilis and bubba, diseases caused by very similar treponemas, with advanced manifestations so similar that some authors postulated that they were the same disease, affirming that syphilis of the barbarians was bubba and the bubba of the civilized was syphilis (Zilberber, 1938, p.32).

The first to launch the hypothesis that the nodules had a syphillitic origin (contested by Jeanselme) was Adolpho Lutz, when he observed the beneficial effects of potassium iodide and mercury on the lesions. Silva Araújo, who

studied sixty cases, also defended this theory, which in France was supported by Foley, Parot, Gougerot, Brunstig, Gange and Argaud.

The investigators that attributed Lutz-Jeanselme nodules to bubba argued that they were common in the Belgian Congo, one of the most important foci of trepanomotosis and where the majority of the natives were unscathed by syphilis. On the other hand, in the 1940s most Brazilian authors found a solid argument against this etiology in the little-noticed fact that the Northeast of Brazil was an endemic focus of bubba but the two syndromes did not coexist.

Lutz at the head of the Bacteriological Institute of São Paulo

Adolpho and Amy Lutz returned to Brazil in January 1893 and set up house in São Paulo, where professional opportunities for him were better and the climate was “more favorable to a lady who had come from temperate and cold regions” (Bertha, *Lutziana*). The couple’s two children were born in the city of São Paulo: Bertha Maria Júlia (2 August 1894) and Gualter Adolpho (3 May 1903), who later became, respectively, a naturalist at the Brazilian National Museum and a chaired professor of forensic medicine at the National Faculty of Medicine.

This marked the beginning of the phase of Adolpho Lutz’s life that his future collaborator Arthur Neiva (1941, p.iv-v) called the “most brilliant ... He personified new ideas and seemed revolutionary to the medical milieu where he worked ... In these fights the fact that he was profoundly cultured and had experience unlike any other came to his aid.”

Adolpho Lutz was in the vanguard of movements that instituted pasteurian and tropical medicine, occurring more or less at the same time and with considerably synergy in different capitals of the Old and New Worlds (Bayet, 1986; Busvine, 1993; Worboys, 1996). Among the physicians who led the movement in Brazil, Lutz was no doubt the best technically qualified and the one with the greatest experience, most publications and best relations with the international scientific community, though mainly the German-speaking part of it.

At the turn of the 19th to the 20th centuries, the small group of Brazilian doctors of which Lutz was a part placed itself at the center of burning controversies with clinicians and other social actors, involving the identification and, therefore, prevention and treatment, of diseases in urban centers and

rural areas of Brazil, especially in the Southeast, convulsed by foreign immigration, political change, industrialization and the socio-economic repercussions of the downfall of slavery. Several states reequipped health services or set them up for the first time, leading to demand for chemical and bacteriological laboratory services. It took a long time for plans to be put into practice in most states. In Rio de Janeiro and São Paulo, bacteriology played a decisive role in confronting problems of public health, thanks to the work of that still small group of professionals with the skills and ambition necessary to increase the social importance of the discipline and oppose existing practices based on the ideas of miasmas and environmental sources of disease.

These conflicts over public health contributed to the belligerent atmosphere in which the republican oligarchy consolidated its power. It was an atmosphere convulsed by the Navy Revolt (September 1893 to March 1894), the Federalist Revolution (1893-1895), the Revolt of Canudos (June 1896 to October 1897) and the assassination of the Minister of War, marshal Carlos Machado Bittencourt (5th November 1897). These events received considerable attention from the newspapers and influenced not only the repercussions but the alignment of forces during the frequent public health crises.

On 18th March 1893, Adolpho Lutz was appointed assistant director of the Bacteriological Institute of São Paulo, one of the branches of the Public Health Service established in July of the previous year (Telarolli Jr., 1996; Antunes, 1992). Through Ambassador Gabriel Toledo Piza e Almeida and Henrique Gorceix, a French scientist who directed the Ouro Preto Mining School, São Paulo authorities got Pasteur to recommend someone to direct the institute: Félix Alexandre le Dantec. He took office on 15th December 1892, but less than a year later returned to Europe, “having done nothing more than a little research on yellow fever”, the secretary of the interior, Cesário Mota Júnior observed acidly, “which he took with him when he left and that seems to have been the only reason for coming to Brazil” (Lemos, 1954, p.14).

Actually, the soul, brain and mainspring of the Bacteriological Institute of São Paulo’s work was Adolpho Lutz. Officially appointed director only on 18 September 1895, he remained in the post for 15 years, until he transferred to Instituto Oswaldo Cruz in November 1908. The small staff of three assistants and two general services personnel, at the beginning, had heavy responsibilities:

the study of microscopy and bacteriology in general and especially regarding the etiology of the most frequent epidemic, endemic and epizootic diseases; preparation and packaging of products needed for

preventive vaccination and therapeutic applications as they become necessary; microscopic examinations necessary for elucidation of clinical diagnosis. (ibid., p.16, 19)

With his staff, Lutz carried out wide-ranging research on infectious diseases that were endemic or epidemic in the state of São Paulo. Outbreaks of cholera, typhoid, dysenteries, yellow fever and other diseases revealed the importance of bacteriology for public health. The diagnoses made by Lutz and some younger professionals that were becoming prominent as bacteriologists in Rio de Janeiro were based on laboratory evidence not accessible to most doctors.

Among Lutz's conflicts with the majority of doctors and with other social actors, two were especially noisy (Lutz and Lutz, 1943): the cholera controversy led him to contact Dunbar at the Institute of Hygiene of Hamburg, who attested to the presence of Koch's vibriion where his adversaries had only seen dysenteries caused by local telluric and alimentary factors. The controversy over typhoid fever put Lutz in touch with Carl Joseph Eberth (1835-1926), who discovered the "Eberth bacillus," later called Eberth *Salmonella typhi*; he was then director of the Anatomical Institute of the University of Halle. He endorsed Lutz's cultures, opposing the supposition of most doctors in São Paulo that the fevers that were rife in the city – "Paulista fevers" – were just the native or local version of malaria.

Yellow fever stands out among the public health issues that pressed themselves on Adolpho Lutz's attention. In 1880-1881, Carlos Juan Finlay, a Cuban physician, affirmed that the disease was transmitted by a mosquito (Stepan, 1978; Franco, 1969). The time between the moment this theory was proposed and its confirmation in 1900, by the US medical team headed up by Walter Reed, is explained by François Delaporte (1989) by the relationships of theoretical affiliation between Finlay and Patrick Manson, and between Walter Reed and Ronald Ross. In 1877-1878, Manson had explained almost the whole cycle of the parasite that caused filiarosis, also known as Arab elephantiasis (Greek elephantiasis was taken under the heading of leprosy), putting together the pieces of an enigma that Otto Wücherer started to decipher in Brazil in 1866. When Ross showed, in 1898, that the mosquito was the intermediate host of the malaria parasite, it was inevitably supposed to fill an identical role with yellow fever, which, moreover, was often confused with malaria in clinical diagnosis.

The miasmas, fungus and bacilla associated with yellow fever were not immediately buried, but the experiments in Cuba in 1900 did dismantle the

controversies over its etiology and made possible public health campaigns that neutralized epidemics in the coastal towns of America for the first time.

The discovery of how malaria is transmitted led immediately to new directions in studies of yellow fever at the Bacteriological Institute of São Paulo. In 1898 Vital Brazil raised the first experimental objections to the icteroid bacillus proposed by the Italian, Giuseppe Sanarelli (1897) and Adolpho Lutz began to study the distribution of *Stegomyia fasciata* in different regions of Brazil.

Starting in January 1901, public health commissions in Sorocaba, Santos and Campinas started to routinely eliminate stagnant water containing mosquito larvae. In Ribeirão Preto (1903), disinfection was abandoned and Finlay's theory was adopted as a guideline, under the personal supervision of Emilio Ribas, director of the São Paulo Health Service. At the end of 1901, at Lutz's suggestion, Ribas obtained authorization from the São Paulo state president, Francisco de Paula Rodrigues Alves, to repeat in São Paulo, considered free of yellow fever, the experiments made by the US team in Cuba. The aim was to answer objections to the "Havana theory" made by physicians who endorsed Sanarelli's bacillus or other microbes discovered by the Italian's Brazilian competitors (Benchimol, 1999).

In another volume of Adolpho Lutz's *Obra Completa* we will examine the development and repercussions of the experiments he coordinated as head of São Paulo Bacteriological Institute.

Besides attending to exhausting laboratory routines associated with epidemic diseases that succeeded each other on the health authorities' agenda, and meeting countless demands from clinicians in the city and state of São Paulo, Lutz continued to do research on skin diseases as they related to these demands or, out of a strong personal interest, to medical zoology.

In the reports written during the years he headed up the Bacteriological Institute (see especially Lutz, 1898) and in summaries published in *Revista Médica de S.Paulo*, Lutz drew a profile of the dermatoses present in the towns and rural areas under his jurisdiction. Besides continuing his studies of nematode worms of the *Ascaris* kind, he was the first to identify the presence of herpes tonsurans in cats; he studied the biology of arachnid insects harmful to local populations, such as mites and ticks; he also studied argasids, hematophagous insects found in doves, and *Dermapyssus avium*, a chicken louse; the cutaneous lesions produced by parasites on man led Lutz to pay attention to *Carcoptes scarbei*, the agent of scabies, *Phthirus inguinalis*,

Pediculus vestimentis, *Pediculus capitis* and *Pulex penetrans* (now classified as *Tunga penetrans*), the uncomfortable creature that infested the feet of the barefoot multitude that walked the streets and fields of São Paulo (Vieira, 1942, p.285-6).

In August of 1899, Adolpho Lutz published a detailed study of a case of myiasis, classifying for the first time the species of insects that caused the terrible damage to human tissue and cavities by using them as nests and fodder for their larva: *Licilia cyanoventris* or *Compsomia macelaria*, very similar to *Sarcophaga camiaria*, commonly known as a blowfly. He studied the pathogenic action of the parasite on man and verified its life cycle experimentally in dogs.⁶⁸

Lutz's disease

In 1908, he published in *O Brazil Médico*, an article that would be recognized as his main contribution to Brazilian dermatology: the discovery of a disease characterized by serious lesions – ulcers that take over the mouth, destroying the mucosa of the gums and palate with painful ganglial consequences. Lutz described it as a pseudococcidic mycosis, after identifying the fungus that caused it and describing its characteristic mode of reproduction.

The disease was to have several names because of the difficulty of diagnosing its difference from other mycoses caused by fungus of similar species and the disputes over prestige and concepts between the many researchers who worked to decipher this complex pathological syndrome. Similarities to mycoses described shortly beforehand in Argentina and the United States led Lutz to include his in a group that he called American hyphoblastomycosis.

“The history of this nosological grouping on the American continent is the history of a great mistake,” wrote Eduardo Rabelo in 1945 (p.11). A decade later, the nomenclature of the affection continued to be “very badly fixed” (Langeron & Vanbreuseghem, 1952, p.483). Authors from the United States called it South American blastomycosis to differentiate it from the disease described by Gilchrist, North American blastomycosis. South Americans, when they did not use the term Brazilian blastomycosis, preferred Lutz's disease or Lutz-Splendore-Almeida, associating the name of the person who described the first cases in Brazil to that of Splendore – the first to make cultures of the pathogenic fungus – and Almeida, author of the first major study of the disease. In the 1950s, the names granuloma and paracoccidioidic granulomatosis fell

into disuse; they expressed the parallel between Lutz's disease or Lutz's mycosis and coccidiomycosis. In the medical literature there were still other synonyms: paracoccidioidosis, malignant coccidioidian lymphogranulomatosis; coccidioidian lymphogranuloma; malignant ganglionic granuloma of blastomycetic origin and neotropical blastomycoidian granulomatosis (op. cit. and Lacaz, 1960, p.242).

Lutz's article of 1908 was the product of a detailed study begun two and a half years before, when he was called by Dr. Walter Seng, an Austrian physician well known in São Paulo,⁶⁹ to examine a 40-year-old Spaniard who worked in the warehouses of a railway company and had a neoformation "the size of a two-franc coin" between the base of his tongue and his jaw, as well as a diffuse, hard infiltration in the submaxillary region. In spite of noting a certain similarity to an epithelial chancre, neither Seng nor Lutz had seen lesions like them in the mouth.

From a fragment of tissue, Lutz extracted hypertrophied papillas; when he cut them, he found cystic corpuscles and granulation cells in the thickened epithelial layer that were not like those of real abscesses. Lutz did not find any giant cells in this material, but in the submaxillary tumor withdrawn with Seng's help, he did find enormous ones, containing sometimes three hundred nuclei. There were tubercula full of pseudococcidia in these cells. Lutz discarded epithelioma and diagnosed a pseudopsorospermiosis or coccidiosis. In 1905 he presented the clinical case together with fungus cultures to the Scientific Society of São Paulo.

The fact that he did not present the paper to the Society of Medicine and Surgery showed how far his relations with that body had deteriorated during the controversies over cholera and Paulista fevers (Benchimol, 2003). Lutz was one of the founders of the Scientific Society which, as long as it existed, was an important forum for debate for professionals with different kinds of training. Vital Brazil, former assistant to Lutz and director of the Butantã Institute, was among the founding members, as was Roberto Hottinger (1875-1942), a veterinarian with a diploma from the University of Zurich who had been assistant to the famous pathologist Zschokke and to Treadwell, one of the great proponents of analytical chemistry, before being hired, through the offices of the Brazilian Legation in Berne, to lecture at the São Paulo Polytechnic.⁷⁰

Lutz encountered a second case of pseudococcidic mycosis in 1905, once again thanks to Seng. The patient was just over 30 years old and had been ill for four years, having received treatment as for syphilis, to no end. He began

to be treated with X-rays and sodium iodureto in high doses, which had achieved positive results in the previously diagnosed case.

Lutz lost sight of the second patient and then, months later, ran into him in a hospital, thin, weak and hoarse, with persistent diarrhea and difficulty in swallowing because of the proliferation of lesions in his mouth. In the uvula tissue that had been amputated so that the patient could breath and swallow, Lutz found large groupings of cells that resembled tubercula, including a large number of giant cells; there were also large masses that seemed to be constituted by malformed crystals. They had such an unusual appearance that he thought at first that they were contaminants introduced during histological preparation, but he soon verified that they were groups of calcified pseudococcidia. Besides calcium degeneration, he observed another kind that gave the contents of the corpuscles an appearance of vacuoles.

The grouping of cystic corpuscles is quite typical. There is usually a larger one in the middle and smaller ones around it, which always gave me the impression of being the result of a process of gemmation, but this cannot usually be observed in fresh or immediately fixed tissues. If tissues are left in a sterile environment at room temperature for some time ... a large number of groups can be found in which the connection between the mother cell and daughter cells still exists in the form of cylindrical peduncles.

The forms of tissue are not observed in the cultures, where gemmation is different... In the tissue, forms are always spherical, while in cultures they are ovoid or cylindrical-ovoid and their membrane ... never forms a capsule as in tissues. In the cultures the filiform shapes soon appear ... later, maybe as a result of less abundant nutrients, the filaments become thinner and finally become hyphas, with cylindrical segments and septums that are far apart. (Lutz, 1908, p.22-3)

As he made the studies, Lutz began to reevaluate the cases he had seen or heard about in the past and had been unable to classify, suspecting them of being cases of the disease he was describing.⁷¹ Microscopic examination of preparations taken from altered tissue was the only way of establishing a diagnosis of “pseudococcidian hyphoblastomycosis” that differentiated it from diseases that could be confused with it: scleroma, when located in mucosa and not in the nose (rhinoscleroma); scurvy, bubba, syphilis and even sometimes tuberculosis.

The term “blastomycete” was coined, it seems, by the botanist Naegeli to designate fungus that reproduces by means of sprouts.⁷² *Blastomyces*, for its part, was used by Constantin Roland to designate a filamentous fungus. In

papers published in the 1890s, Abraham Buschke (1868-1943) defined as blastomycosis the diseases caused by spherical or almost spherical fungus in the affected tissues, behaving as cells that multiply by sprouts although outside of this environment they may (or may not) release filaments. In 1901 Paul Vuillemin defined as blastomycosis diseases produced by fungus similar to yeasts (single-cell fungus of the sacromycetaceous family that includes a number of fermentation agents and pathogenic yeasts). According to Fialho (1946, p.12), this concept was criticised by mycologists because it did not refer to any specific parasitosis as a specific etiological agent, but to a heterogeneous grouping of diseases.

Adolpho Lutz tried to organize, within this universe, what he had found in Brazil, modifying the group's profile a bit in order for the singular properties of his fungus to fit.

“In the last 15 years,” he wrote in 1908,

pathological microbiology has recognized the existence of pathogenic forms of blastomycetes or fungus that multiply by gemmation, such as the sacromycetes, and not by hyphas, like most multicellular species for which the general term hyphomycetes is used. This distinction ... does not cover the whole field, given that there are species in which both forms of growth exist, requiring new categories.

At that time, blastomycetes covered three groups of diseases. One was constituted by sporotrichosis or trichosporiosis, observed in men and rats; Lutz had written a wonderful paper on this subject the previous year, in collaboration with Splendore (Lutz & Splendore, 1907).⁷³ The other group was made up of diseases caused by organisms that grew the same way in tissues as in cultures, distinguishable from real saramycetes simply by the fact that they did not present spore forms. The classical cases of this group, which Fialho called “European blastomycoses,” had been described in Germany and France by Otto Busse (1867-1922) and Abraham Buschke. The latter used the term *Hautblastomikose* in a Dermatology Congress in Strasbourg in 1898 and in 1902 he published an important monograph on the subject.⁷⁴

During the same period, Curtis (1895) published the results of a study made in France, based on material taken surgically from a man who had a tumor of myxomatous appearance in the Scarpa triangle. He also discovered vegetal corpuscles that he classified as yeast and in 1896 he published a more complete study of the parasite called *Saccharomyces subcutaneus tumefaciens* in the *Annales de l'Institut Pasteur*.



A case of sporotrichosis studied by Adolpho Lindenberg (1909, fig. 2) and described in communication presented at the Fourth Latin American Medical Congress.

According to Lutz, the third group of diseases classified as blastomycoses had as agents hyphoblastomycetes that were similar to the thrush fungus. The forms found in tissues did not look like fungus because they were round, with an external membrane so thick that it recalled coccidia enclosed in cysts or entozoarian eggs. Lutz gave both cases he had observed in Brazil the name pseudococcidian hyphoblastomycosis because he recalled the enigma created by the first representative case of this group, described in Buenos Aires by Posadas and Wernicke as sporospermiosis, a name chosen because of the illusion that the agent was a coccidium.

Alejandro Posadas (1870-1902) was the son of a Spanish immigrant who got rich by trading with Indians on the border and then became a rancher. He entered the Faculty of Medicine of Buenos Aires in 1888; three years later, as a student at the University Hospital, he found a serious festering vegetant lesion that had been diagnosed as a fungoid mycosis on a soldier of the cavalry serving in the Chaco. As he was interested in the histology of tumors, Posadas' attention was drawn to the singular structure of the cutaneous and ganglial neoplasms. He collected material and observed spherical, thick-walled organisms under the microscope which contained small round formations. He identified them as spores and the microorganism seemed to him to be a sporozoarian. His professor, the pathologist Robert Johann Wernicke (1854-1922), monitored his student's studies, which resulted in two research notes published in 1892: Wernicke's "Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides", in *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde* (v.12, p.859-61, 1892); and Posadas', in an Argentine journal, *Círculo Médico Argentino* (v.15, p.585-97, 1892), under the title "Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermia," the term "*psorospermios*" referred to the same organisms that Lutz knew at the time as coccidia.⁷⁵

Posadas graduated with honors in 1894 and the same year presented a thesis entitled "Psorospermiosis infectante generalizada". He had been able to

transmit the disease to animals in the laboratory – the guinea pig being, in Lutz’s opinion, the most suitable experimental animal. Posadas had reproduced the characteristic parasites and multiple lesions, especially in the spleen, liver and lungs, in these animals. He did not make cultures of the parasite, which Fialho attributes to his supposition that he was dealing with a protozoan, which he later called *Megalosporidian*.

Posadas (1897-1898) monitored the evolution of the disease in the soldier until 1897, when he died; the autopsy revealed extensive lesions on his vital organs.

That year, Adolpho Lutz traveled to Montevideo to participate in a conference in which Giuseppe Sanarelli announced the discovery of the supposed yellow fever bacillus. On his return, he went through Buenos Aires and saw close up both the prepared sections for microscopic examination in Wernicke’s laboratory and the diseased man under Posadas’ care. Mixed, energetic, prolonged treatment for syphilis had yielded nothing. Local symptoms had been improved by repeated surgery, which had also supplied the study material. In the man suffering from Posadas disease, also known as *Coccidioidiomycosis*, Lutz also saw the characteristic spots that become papilomatous vegetation and inexorably spread, as well as the subcutaneous tubercula and ganglial infiltrations, less common and typical lesions. “The process”, Lutz wrote (1908, p.6-7), “is not benign but is not as serious as malignant tumors or perhaps even fungoid mycosis in the second period, but is similar to local tuberculosis, to which it is analogous in many ways.”

The nature of the microorganism described by Posadas had yet to be explained.

The similarity of cystic corpuscles to round coccidia was extraordinary, at first sight, and this classification is understandable, but we must take into account that at the time there was a tendency to attribute neoplasms to the parasitism of coccidia. Moreover, in all of parasitology nothing similar was known except the eggs of certain entozoarians, which could not be considered in this case. I came to the conclusion that... they were other organisms, belonging to a category completely unknown to the parasitology of the time, and I wanted very much to observe and study another case of the same thing. (Lutz, 1908, p.10-1)

This case, as we have seen, took its time to come to Lutz’s attention and, meanwhile, he noted (1908, p.10-1), the Posadas and Wernicke case “remained isolated, a kind of pathological curiosity”.⁷⁶

Contemporary US researchers faced a similar dilemma.

In 1893, in San Francisco, where Lutz had lived for almost a year, Dr. Rixford began to treat a Portuguese immigrant who had been hospitalized for a festering cervical lesion the size of the palm of the hand, formed by granulomas and papilomas. Spherical bodies were found in his exuded matter, with a very refractive capsule that multiplied by endosporulation. The histological incisions showed tuberculosis-like lesions. The disease was transmitted to a dog by innoculating the man's pus in its scarified skin. The case was described in the pages of *Occidental Medical Times* (May 1894, p.125) and debated in the California Academy of Medicine, where it was correlated not only with the pathology described by Posadas and Wernicke but to the very similar case that Thomas Caspar Gilchrist (1862-1927) had presented to the American Dermatological Association in June of that year in Washington, a case diagnosed by Dühring as "chronic scrofuloderma."⁷⁷

In his histopathological incisions, Gilchrist identified forms similar to yeast and in 1896 he published, with Rixford, a detailed description of clinical, anatomopathological and bacteriological aspects of the syndrome, which became known as Gilchrist's disease and California sickness. Ophüls and Moffitt (1900) gave the definitive name to the causal agent of this mode of blastomycosis, *Coccidioides* (similar to *Coccidia*) *immitis* (*im*=not, *mitis*=moderate or mild).⁷⁸

Between 1900 and 1915, thirty-one case histories were published in the US literature, of which 30 were from California.⁷⁹

Descriptions of Lutz's Disease in Brazil

The disease described by Lutz became one of the main objects of clinical and bacteriological investigation by the physicians who founded Brazilian dermatology.

In 1909 Alfonso Splendore, Lutz's collaborator at the Bacteriological Institute of São Paulo, described a new case and, in a paper presented the following year at the 4th Latin American Medical Congress, he showed that all cases observed until then in Brazil – Lutz's two cases, and the three he had examined – were similar and shared a singularity: the location of the first lesion in the mucosa of the mouth.

Patients often complained of the difficulty of swallowing; some had enormous secretion of saliva; almost all spoke of extraordinary general fatigue, always increasing. Some died after extreme cathexis, others are still alive but have not noticeably improved. No local or general medication has shown good results to date. (Splendore, 1912, p.422-3)

Examining material collected from scraping the lesions, Splendore obtained fungus identical to that isolated by Lutz on two occasions, but the corpuscles found in the third case were different. Splendore concluded that blastomycosis, in Brazil, could be caused by two kinds of fungus, one of the genus *Oidium* and the other a saccharomycete.⁸⁰

In 1912 he published a paper considered fundamental, by many authors, on the mycosis that was still subject to so many uncertainties, especially about whether it was identical to those described in the United States and Argentina.

“It is a mycotic disease especially dominant in Brazil,” Splendore wrote,

that may be classified among the so-called widespread blastomycoses described mainly in North America but, given the specific location of its lesions, in the mouth cavity, has no parallel pathology in other countries, to date. (quoted in Lacaz, 1960, p.245)

Based on a paper by Beurmann and Gougerot (1909) about “Exascoses” (the name given to blastomycoses in France), for which they proposed the new genus *Zymonema*, Splendore called the microorganism he and Lutz had found *Zymonema brasiliensis*.

Langeron and Vanbreuseghem (1952, p.484) note that Splendore

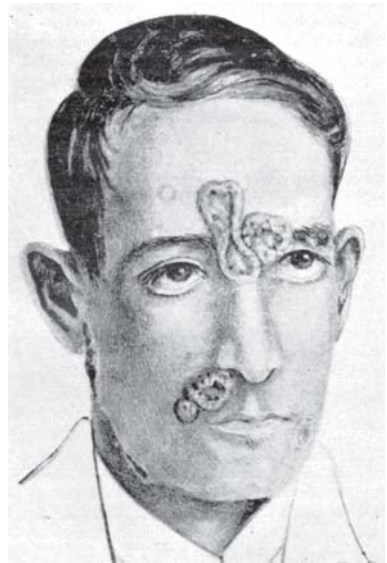
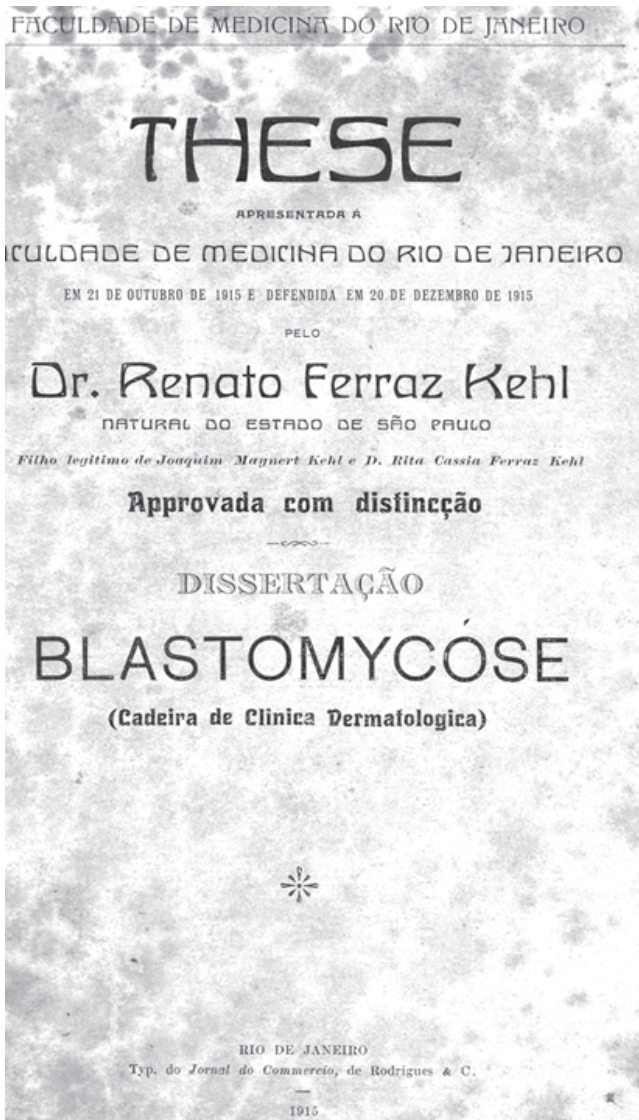
saw perfectly the multiple germination characteristic of the parasite in tissues, on which basis modern authors formulate a specific diagnosis. In spite of that, the subsequent 25 years were of a great deal of confusion about the matter and Lutz’s disease was regularly confused with coccidioidomycosis. Only in 1929, with Floriano de Almeida’s comparative study of the two fungi responsible for the affections, was it possible to distinguish them.

In this interval, Carini (1909, 1915), Lindenberg (1909), Gaspar Vianna (1913), Carvalho (1911), Dias da Silva (1912, 1914), Portugal (1914) and Kehl (1915), among others, described cases of the disease originally described by Lutz.

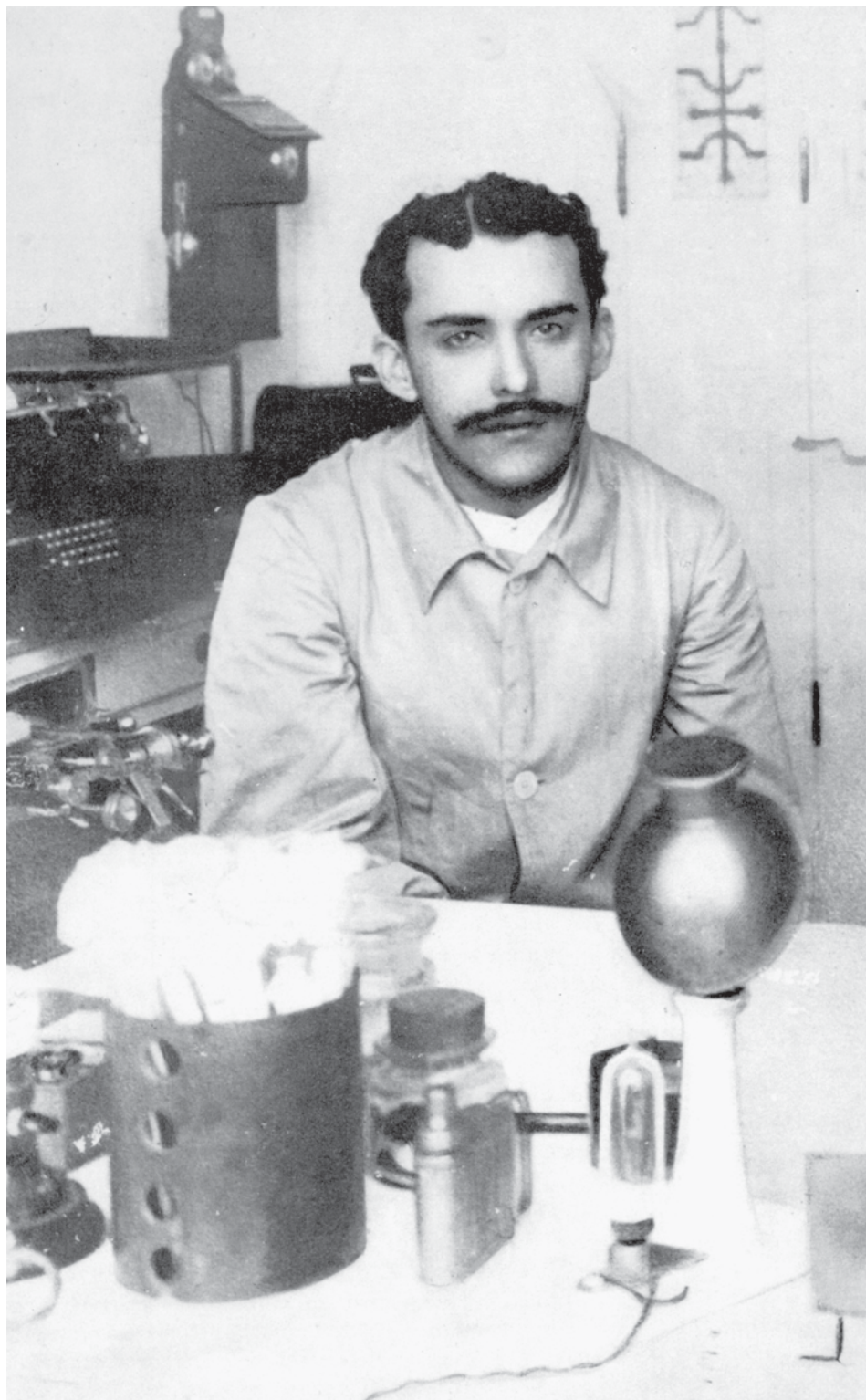
Gaspar Vianna, who was a pathologist at Instituto Oswaldo Cruz and died at a young age in 1914, had a strong interest⁸¹ and published a paper on it, written in collaboration with Miguel Pereira (1911). The thesis he submitted to the Faculty of Medicine of Rio de Janeiro to obtain his post-doctoral degree (1913) was dedicated precisely to the “Posadas-Wernicke sickness”. Splendore had indicated the clinical signs of location in the lungs and the presence of parasite in patients’ sputum and urine. Vianna traced a more complete clinical and pathological profile of the disease, showing that after the initial cutaneous-

mucous locations, it propagated itself through the lymph system to the whole organism (Fonseca Filho, 1974, p.91; Fialho, 1946, p.41-2).

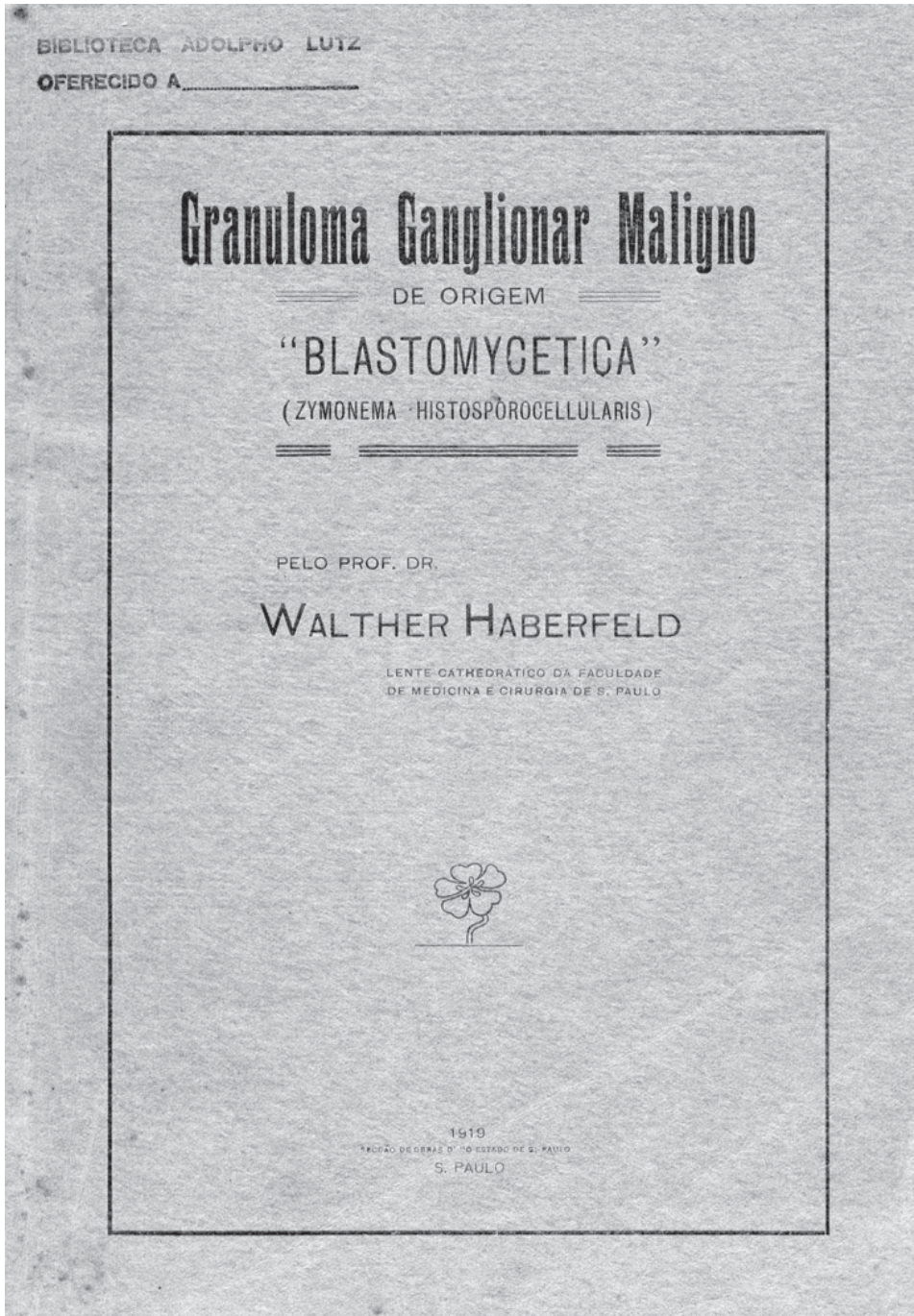
In 1919 Walther Haberfeld, who held a chair at the São Paulo Faculty of Medicine, published a monograph in which he described the pathological anatomy and histology of the mycosis he called “malignant ganglial granuloma of blastomycetic origin (*Zymonema histosporocellularis*)”. Haberfeld denied that there were genuine sprouts in the tissues and affirmed that the mycosis fungus reproduced itself by endosporulation alone.⁸²



Title page of Renato Ferraz Kehl's Ph.D. thesis on Blastomycosis (1915). Above: man affected with either tubercular or nodular blastomycosis (Professor Rabelo cliché). Below: patient with mucous blastomycosis. Kehl (1915, p.67, 118).



Gaspar de Oliveira Vianna (1885–1914). Instituto Oswaldo Cruz researcher, who prematurely died, at 29, of contamination during the autopsy of a person who had died of tuberculosis. Fonseca Filho (1974).



Front cover of Habermeld paper *Granuloma ganglionar maligno de origem blastomycetica* (*Zymonema histoporocellularis*) published in São Paulo in 1919.

According to Fialho, with the exceptions of Haberfeld and Splendore, scholars of the subject thought *coccidioides immitis* were its agent until, in 1929, Floriano Paulo de Almeida (1898-1977) published a comparative study of coccidioidic granuloma in the United States and Brazil, showing that there were clear differences between the two diseases. He then proposed that the genus *Paracoccidioides* be created (Almeida, 1930), but Olympio da Fonseca Filho (1939), a mycologist at Instituto Oswaldo Cruz, defended a different classification and a new name for the disease, though this was not well accepted by their peers.



Histologic cut of a lung, drawn by Raymundo Honório from Instituto Oswaldo Cruz, showing *Paracoccidioides brasiliensis*, the fungus that causes Lutz mycosis. They are the ovoid corpuscles, stained by Gram-Weigert method, in different stages of development. Fialho (1946, p.183).

According to Fonseca Filho, the authentic forms of fungus isolated by Splendore in his patients' tissues were associated to contaminating yeasts and the Italian parasitologists had described all of this as a single species and given it the name *Zymonema brasiliense*. According to the rules of botanical nomenclature instituted at the Brussels Congress in 1910, he had created a "confused name (*nomen confusum*), that is, a name initially applied to two or more different species" and that was not useful to designate "a species type of a new genus that was being or was going to be proposed." These were the reasons that Fonseca Filho questioned the genus that Floriano de Almeida created on the basis of Splendore's null species. "A revision of all of the literature on the subject allowed us to conclude that the first specific name used validly for the Lutz's disease mycete was *Zymonema histosporocellularis*, proposed by Haberfeld in 1919. Hence, in 1939, we based the new genus *Lutziomyces* on it."

Fonseca also rejected the *Adenomyces* genus, created by Ezequiel Caetano Dias, "because it is based on a species, *A. cruzi*, that is, a mixture of several mycetes, as well as contaminant bacteria." Between 1914 and 1917, the period in which he headed up Instituto Oswaldo Cruz in Belo Horizonte (now named Instituto Ezequiel Dias), Oswaldo Cruz's son-in-law published a series of papers on an affection similar to tuberculosis, syphilis and leukemia that was mistakenly diagnosed as Hodgkin's disease, adenoma or lymphosarcoma. The most noticeable sign of the disease was cervical, submaxillary and supraclavical ganglia that were sometimes enormously engorged. Ezequiel Dias found a supposed fungus in them, named *Adenomyces cruzi*. Its accentuated

polymorphism, explained Fonseca Filho (1974, p.77-8), actually was caused by Dias's mistakes when he described as a single microorganism the legitimate colonies of the fungus responsible for Lutz's disease contaminated by other fungus of the *Isaria* genus.

Adolpho Lutz at Instituto Oswaldo Cruz

In 1908 Adolpho Lutz moved to the institute directed by Oswaldo Cruz, in Rio de Janeiro. Founded in 1899 to provide the capital with serum and vaccine against the bubonic plague, like Instituto Butantã in São Paulo (Benchimol & Teixeira, 1993), the institute was at a critical moment of a change that made it, for several decades, the center of gravity of Brazilian experimental medicine and public health.

Lutz and Cruz had crossed paths fifteen years earlier, during the cholera epidemic in the Paraíba Valley (Benchimol, 1999). Oswaldo Cruz had just taken over his deceased father's clinic; he and Francisco Fajardo, Eduardo Chapot-Prévost, Miguel Couto and other young pioneers of bacteriology in Rio de Janeiro regarded Lutz, the "savant from Rio," whose training was solid and germanic, as a model to be followed. But Oswaldo Cruz's scientific writings as a bacteriologist and entomologist have stayed in the shadow of his extraordinary achievements as a sanitarian and science administrator. Thanks to his abilities as a public figure, leader of his staff and strategist of institutional policy, the modest Sorotherapeutic laboratory in Manguinhos became the dynamic Institute of Experimental Pathology, renamed Instituto Oswaldo Cruz in March 1908. The change took place during Afonso Penna government (1906-1909), which followed that of Rodrigues Alves (1903-1906) and confirmed Oswaldo Cruz in the post of Director-General of Public Health.

The increased importance attributed to the institute at Manguinhos was in part due to the euphoria of public opinion because of the successful campaigns against yellow fever and bubonic plague in Rio de Janeiro. The city's new avenues and palaces gave the impression that the capital of Brazil had finally become civilized. The "rabble" that had led the revolt against mandatory antiviral vaccination – the Vaccine Revolt (Benchimol, 2003; Sevcenko, 1984; Chalhoub, 1996) – had been expelled from the part of the city that Mayor Pereira Passos had renovated. A good number of adversaries of the new urban order had surrendered to the rhetoric of Brazil's "regeneration," backed by monuments like the imposing Moorish castle built on the Manguinhos property. But the

decisive factor that led Congress to give in to Oswaldo Cruz's project was the gold medal he won at the 14th International Congress of Hygiene and Demography and the concurrent Hygiene Exhibition, held in Berlin in September 1907. Four years later, Instituto Oswaldo Cruz shone at the International Hygiene Exhibition, held in Dresden in June 1911. At the first exhibition, the *pièce de resistance* was the documentation of the successful campaign in Rio de Janeiro against *Stegomyia fasciata*, currently known as *Aedes aegypti*, the transmitter of yellow fever. In Dresden, the work on the disease produced by *Trypanosoma cruzi*, which became internationally known as Chagas disease, was presented. The discovery of the transmitter consolidated protozoology as one of the most important fields of research at Instituto Oswaldo Cruz, not only because of Chagas's talent, but also because of the intrinsic qualities of the whole group, which had published a substantial number of papers related to prevention of malaria, the evolution of parasites in hosts, the systematics and biology of insects that transmit human and animal diseases.

The extraordinary zoological knowledge that Adolpho Lutz took to Manguinhos was decisive in building its biological collections and in the training of young doctors, all of them in their twenties, who Oswaldo Cruz had recruited to his "scientific kindergarten" (Aragão, 1950, p.14). These young doctors right out of medical school learned many of the tools necessary to investigate complex cycles of parasites and their hosts from Adolpho Lutz. His arrival coincided with the height of German influence on Manguinhos. In the interval between Berlin and Dresden, it welcomed Max Hartmann from the Institute of Infectious Disease in Berlin, and two professors from the School of Tropical Medicine in Hamburg: Stanislas von Prowazek, author of important works on chlamydozoans, and G. Giemsa, inventor of the staining method most used to observe hematozoans. Later on, Hermann Duerck, who taught pathology at the University of Jena, came to Manguinhos. The *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, first published in 1909, publicised the work of its scientists, almost always in Portuguese or German, and Adolpho Lutz had the arduous and humble task of translating Portuguese into German, the hegemonic language until World War I. His good relations with European and North American universities, museums and research institutes must have contributed to the consolidation of Instituto Oswaldo Cruz's international reputation.

Lutz was the keystone and catalyst of innovation of the Bacteriological Institute of São Paulo. When he left, it went increasingly into a crisis that was lucidly described by Martin Ficker, the Berliner professor the São Paulo

government hired to rebuild the institution. Besides the dubious quality of its facilities and equipment, Ficker said, its work had taken the wrong direction because it was restricted to routines aimed at public health to the detriment of training on a more solid scientific foundation.⁸³

Lutz was a scientist who liked solitary laboratory and field work. The decision to migrate to Instituto Oswaldo Cruz seems to be related to the possibility of withdrawing into the environment where he felt completely comfortable, returning to the research in zoology and botany that had taken second place during the time he was immersed in the conflict-filled terrain of bacteriology and on the front line of public health. During the final third of his professional life, in Manguinhos, he was prolific on themes of medical interest, like schizosomiasis, or purely biological interest, like anurous amphibians, and remained distant from the internal and external conflicts that marked the institution's arrival at maturity.

Authors describing the history of Brazilian dermatology consider Instituto Oswaldo Cruz to be as important as the chairs created in Brazilian medical schools as catalysts of transformation of a clinical specialty into a specialized branch of scientific research. The relations between doctors that taught, cared for clinical assistance or carried out research into skin diseases gained density and national scope after the Brazilian Society of Dermatology was founded in 1912, at the initiative of leaders from Manguinhos and the Faculty of Medicine of Rio de Janeiro.

We have already observed different IOC researchers in action, studying Lutz's disease. They studied other pathologies that, in principle, were within the field of dermatology but they were not "specialists" in the sense we understand the word today.

At the time Adolpho Lutz migrated to Instituto Oswaldo Cruz, none of its technical staff were specialists nor was there any separation between the routines of research, teaching and manufacture of biological products. At the end of 1906, for example, Figueiredo de Vasconcelos, the more senior of the two department heads supervised the production of malleina, serum and vaccine against the plague, studied glanders and the transmission of chicken spirillosis to bedbugs. Vasconcelos had attended the classes of Pinoy and Sabouraud in Paris (Lacaz, 1983, p.265) and discovered, some time afterward, a new species of trichophyte, the *Trichophyton griseum* (Fonseca Filho, 1974, p.76).

Henrique Aragão, for his part, diagnosed the plague, prepared anti-streptococcal serum, studied equine piroplasmosis and the systematics of a

family of ticks, the ixodids. As we showed in Book 2 of this collection, in the 1910s he and Adolpho Lutz participated decisively in debates over the transmission and prevention of leprosy.

In 1906 the other department head at Manguinhos, Henrique da Rocha Lima, recently arrived from Germany, investigated the pathology of yellow fever and organized a specialized course that taught PhD students and graduate doctors theoretical and practical lessons in bacteriology, parasitology, pathology and histology. Many professionals who took the course later became prominent in clinical practice and teaching of dermatology, during the phase historians of the field call “scientific” (see, for example, Carneiro, 2002, p.41; Padilha-Gonçalves et al., 1999, p.31). In 1912, at the Institute of Tropical Medicine in Hamburg, Rocha Lima showed that *Histoplasma capsulatum*, the etiological agent of histoplasmosis, was a fungus and not a protozoan.

Gaspar Vianna (1885-1914) took over responsibility for the pathology laboratory in 1909, replacing Rocha Lima when he left the Institute. Besides the studies of blastomycosis, he discovered *Leishmania brasiliensis* (1911) and the therapeutic value of antimony in curing leishmaniasis, as an emetic tartar in intravenous injections. Later, the substance was also used to treat donovanosis and schistosomiasis. Besides classifying as leishmaniasis the Bauru ulcer and the “wild ulcers” of the Amazon River, Vianna investigated the evolution of *Trypanosoma cruzi* in human and animal tissues.

Paulo Parreiras Horta (1884-1961), who worked for a time in Manguinhos, published a fundamental study in 1911, on a disease called black piedra, in whose nodules he found formations he called cysts. In 1928, Fonseca Filho and Arêa Leão verified that they were actually ascus, or small organs in the form of a sack inside of which a fungus’s sexual spores were formed; they created the genus *Piedraia*, baptizing *Piedraia hortai* the agent of ascosporic piedra. Parreira Horta also described a new species of *Microsporon flavescens*, and studied a fungus isolated by Oswaldo Cruz in the Amazon from a case of pedal mycetoma, which he described in 1919 as a new species called *Madurella oswaldoi* (Fonseca Filho, 1974, p.76).



On a patient's leg, a case of mycetoma, a disease caused by the fungus *Nocardia asteroides*. Carini (1939, ill. 3 and 4).

Carlos Chagas was Oswaldo Cruz's successor as director of Manguinhos Institute and during his administration, from 1918 until his death in 1934, the tendency towards specialization increased, though more in some fields than others. The regulations of 1919 and 1926 demarcated "sections" for the first time, covering established and new laboratories, separating their routines more clearly from the production of serums and vaccines.

The old sections of Medical Zoology was responsible for maintaining collections and studies related to protozoology, helminthology, entomology and any vehicles for parasites. This section was, in fact, the laboratories of entomologist Ângelo Moreira da Costa Lima, helminthologists Gomes de Faria and Lauro Travassos and the multivalent Adolpho Lutz, who was then researching tabanids and Nematocera as transmitters of human diseases.

Mycology stands out among the new sections created under Chagas. It aimed to provide a firmer base for the work of the institute "especially in botany ... almost entirely neglected." Olympio da Fonseca Filho, who made this comment (1974, p.78), directed the section from 1922 to 1937 and was, in Lacaz's opinion (1983, p.265), the soul of "Manguinhos school of mycology", which trained, among others, Floriano Paulo de Almeida.⁸⁴

Fonseca Filho was already involved with botany when he taught Natural Medical History at Rio de Janeiro Faculty of Medicine and tended to its herbarium. In 1916 he had taken a general mycology course in the Botanical Garden, taught by Eugênio Rangel, an agronomist who was a disciple of André Maublac, a renowned French mycologist. When Carlos Chagas decided to invest in mycology in Manguinhos, he obtained a scholarship for Fonseca Filho to study in the United States. Chagas had just been appointed director of the National Public Health Department and, that same year of 1920, he applied for help to Lewis Wendell Hackett, representative of the Rockefeller Foundation. Brazil was one of the main theaters of Rockefeller Foundation's campaign to erradicate yellow fever in different countries of the Americas and Africa (Benchimol, 2001).

Important discoveries in medical mycology had been made in the United States but in the two decades since his visit, observed Fonseca Filho (1974, p.80),

American literature on mycosis, besides an increased number of case histories, focused almost solely on clinical and anatomo-pathological aspects of the same morbid entities. During those twenty years, there seems to have been little interest on the part of American researchers in researching the etiological agents of mycosis in man ... In contrast,

there was a lot of research activity in mycology ... among botanists at the universities and in phytopathology services of the US Department of Agriculture and its equivalents at state level; they were concerned about the biology of fungus and the plant diseases they produced.

In the eight months he spent at John Hopkins University in Baltimore, Fonseca Filho often visited the cryptogamic botany laboratory of Duncan S. Johnson; the Pathology Department, where William MacCallum worked; and the clinics of T. C. Gilchrist, who was head of the Dermatology Department at John Hopkins and the University of Maryland. Fonseca Filho interned for three months in Washington, in the laboratories of the Bureau of Plant Industry and the Bureau of Chemistry, with Erwin F. Smith, who researched plant diseases, and Charles Thom, a specialist in *Penicillium* and *Aspergillus*. On the same Rockefeller scholarship, he worked at St. Louis Hospital in Paris and its Lailler School for children with scalp ringworm, and the Municipal Laboratory of the City of Paris, under the direction of Raymond Sabouraud, “the founder, one might say, of modern medical mycology.” In the parasitology laboratory of the Faculty of Medicine, Fonseca Filho spent ten months studying mycology applied to human and veterinary medicine, with Emile Brumpt and Maurice Langeron (the former was then studying tick fever or bovine piroplamosis). Then he spent three months in Lyon, with Alexandre Guilliermond, “whose studies of vegetal cytology and the sexuality and systematics of yeasts were then being applauded.” In the second half of 1922, before returning to Brazil, he visited the most important European centers for mycology, including the laboratory of Christine Marie Berkhout, creator of the *Candida* genus, in Holland (Lacaz, 1983, p.265).

“We carried more than eight hundred cultures of fungus in two heavy cases. They constituted, at the time, one of the largest collections of live cultures of these lower vegetals,” wrote Fonseca Filho (1974, p.81).

Armed with know-how and valuable inputs, he began to organize the Mycology Laboratory at Instituto Oswaldo Cruz, with Antonio Eugênio de Arêa Leão (1895-1971) as his principal collaborator; the latter was responsible for Wassermann reactions done by the dozens every week, at the request of Santa Casa da Misericórdia Hospital in Rio de Janeiro. Arêa Leão had been an intern and then a volunteer assistant at the dermatological clinic of Rio de Janeiro Faculty of Medicine, whose chaired professor, Fernando Terra, gave IOC access to the patients in that clinic. In one of his reports (1929), Carlos Chagas called the mycology section “one of its kind in the country”, and its collection of

fungus cultures, with more than a thousand species, “one of the richest and most precious in the world.” Starting in 1930, the section began to free itself from the burdensome routine of microscopic exams, cultures and inoculations by which it provided care to 6,841 clinical cases that year alone, in the Institute or in the laboratory linked to the chair in Dermatology and Syphillography at the Faculty of Medicine, occupied by Eduardo Rabello since 1925 (Benchimol, 1990, p.62).

In 1906 he and Fernando Terra competed for a substitute teaching position in the clinic. They tied for first place. Terra was chosen because he had been an assistant to the chair in the field since 1891. In 1910, when Chaves Faria, the chaired professor, died, he took the post and invited Rabello to replace him at the Dermatology Clinic. They gave it a new direction, reinforcing lab practices, clinical experimentation and interaction with Instituto Oswaldo Cruz, where both had been interns (Carneiro, 2002, p.51-5).

Important contributions came from the Clinic of the Faculty of Medicine, showing its dynamic role at the center of dermatological research (Carneiro, 2002, p.53). In 1910, Rabello published a monograph on “Dermatomycoses” and, two years later, began the research that led to the first revelation, in Brazil, of Charles Donovan’s corpuscles, the agents of donovanosis, then called ulcerous or venereal granuloma. Everything known about the subject had been catalogued by Souza Aranha in his doctoral thesis (1917).

Fernando Terra was one of the first dermatologists to describe the treatment of rhinoscleroma by radiation therapy. He published a textbook on Dermato-Syphillography for students (Carneiro, 2002, p.55) and studied blastomycosis with particular interest. In 1923, he produced an important article with Fonseca Filho, Arêa Leão and Magarino Torres about chromoblastomycosis, a term they created to designate “a morbid entity until then ... covered by cutaneous manifestations of other diseases under the name ‘verrucous dermatitis’.”⁸⁵

What role did Adolpho Lutz have in the new conjuncture of Brazilian dermatology? On the one hand, as a scientist oriented to medical zoology, he enriched this clinical specialty with enigmas and approaches that were on the agenda of tropical medicine. On the other, as an ‘authority’ recognized in Brazil and abroad, he lent his name to the initiatives of a younger generation and placed his vast knowledge and mania for precision at the service of those who acted more directly to produce original knowledge about skin diseases.

Lutz was present at the inaugural session of the Brazilian Society of Dermatology, on Sunday, 4 February 1912, in the Miguel Couto Pavillion of

ANNO XL

N.º 9

SETEMBRO, 1932

REVISTA MEDICO-CIRURGICA

FUNDADOR
A. BRISSAY

DO BRASIL

DIRECTOR (1904 - 1929)
CARLOS SEIDL

FUNDADA EM 1893

REDACITOR-CHEFE

DR. OLYMPIO DA FONSECA, FILHO

Da Academia Nacional de Medicina. — Chefe do Laboratorio de Mycologia do Instituto Oswaldo Cruz
e do Laboratorio de Clinica Dermatologica da Faculdade de Medicina.

REDACITOR-GERENTE

DR. CARLOS SEIDL FILHO

Chefe da Secção de Microscopia do Laboratorio Bromatologico
da Saude Publica.

Redacção e Administração: **Rua Sete de Setembro 73 - 1º** — Rio de Janeiro
Caixa Postal 1315 — Telephones: **4-4102 e 4-4333**

Pour la publicité française, à Paris, s'adresser à la *Librairie Puel de Lobel*, 53, Rue Lafayette, Paris.

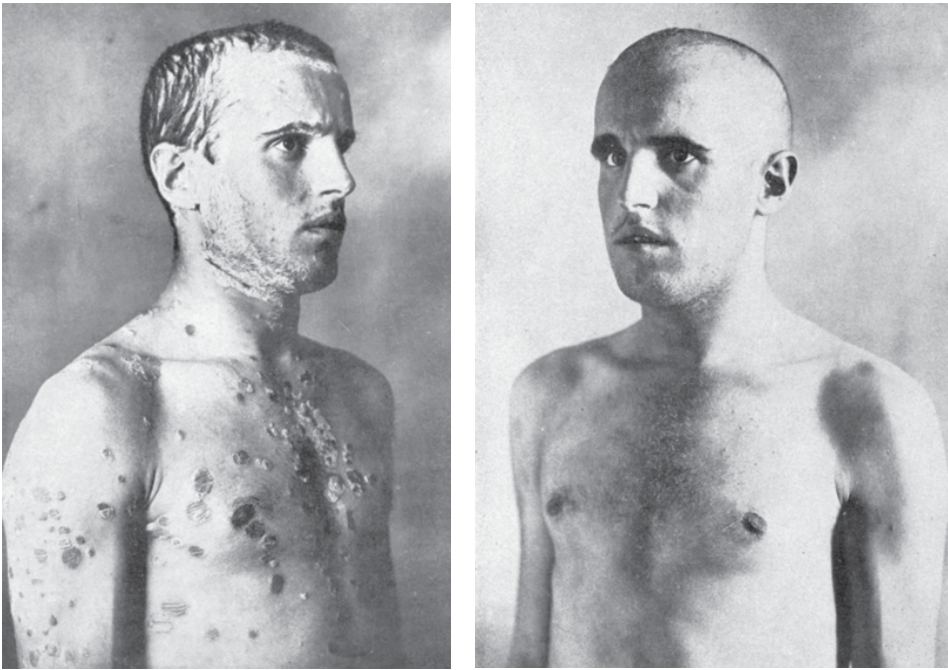
MYCOL

é uma vaccina polyvalente de germes lysados, preparada com cerca de duzentos e cincoenta amostras de parasitos da pelle, dos pellos e das unhas e em meio perfeitamente isotónico.

MYCOL é portanto indicado no tratamento de todas as doenças da pelle produzidas por fungos (cogumellos), dando ao organismo uma immumidade gradativa. Estas doenças constituem o que vulgarmente se denomina tinhas, impiges, frieiras, eczemas parasitarios, doenças das unhas, e as geralmente rotuladas como manifestações cutaneas de acido urico.

MYCOL é preparado no Laboratorio Braslleiro de Chimiotherapia, Ltda., sob a direcção technico-scientifica dos Drs. Olympio da Fonseca, filho, e A. E. de Aréa Leão.

Rua da Quitanda, 5, 4º and. — Rio de Janeiro



Patient with generalized psoriasis. The other image shows the same patient after 40 shots of anti-mycosis vaccine. Fonseca Filho (1934, figs. 11 e 12).

Santa Casa de Misericórdia. There the other 17 physicians were all from Rio de Janeiro, three from Instituto Oswaldo Cruz: Gaspar Vianna, Parreiras Horta and Werneck Machado. The organizing committee was made up of Werneck Machado, Fernando Terra and Eduardo Rabello. The remaining founding members were: Moncorvo Filho, Alfredo Porto, Eduardo Magalhães, Victor de Teive, Caetano de Menezes, Leal Júnior, Oscar da Silva Araújo, Juliano Moreira, Zopyro Goulart, Miguel Salles, Eduardo Jorge e Franco de Carvalho. A draft of the statutes was drawn up by Terra.

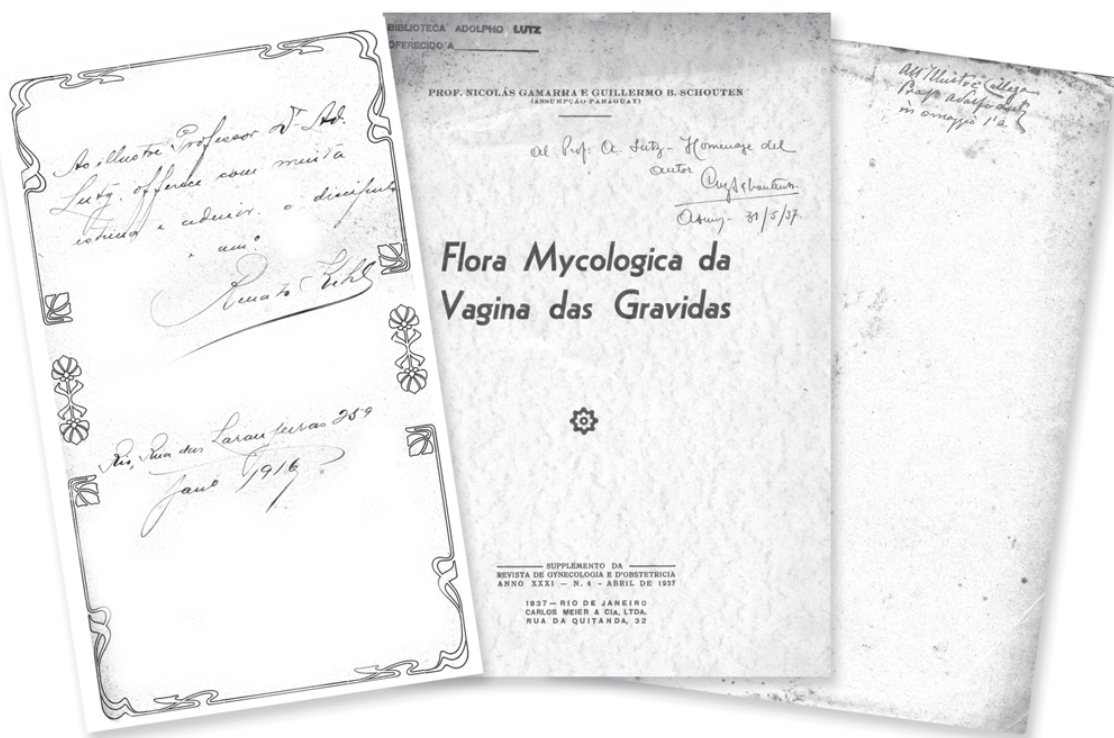
Juliano Moreira, Fernando Terra, Adolpho Lutz, Werneck Machado and Eduardo Rabello presented the final version of the statutes and they were published in the journal of public record, *Diario Oficial da União*, the same day (Carneiro, 2002, p.55-6). In 1913, Adolpho Lutz was elected honorary president of the Society.

At the end of its first year of activity, it had 81 full members.⁸⁶ “There were almost no specialists at the time,” wrote Portugal and Azulay (n.d., p.7). “Most members were clinicians, pediatricians, researchers and microbiologists.” They met on the last Wednesday of each month in the amphitheaters of Santa Casa until 1922, when they moved to the auditorium of the Brazilian College of Surgeons in Botafogo. Clinical demonstrations were done in the two infirmaries,

one for men and one for women, of the Skin Disease and Syphilis Service (Carneiro, 2002, p.58).

The period in which Adolpho Lutz participated most intensely was the 1910s, especially between the Society's foundation and 1915, when he bet all of his prestige in the defense of the transmission of leprosy by mosquitoes, as one of the Society's delegates to the Leprosy Prevention Commission. As we have shown in Book 2, the Commission was constituted by the federal government to establish policy guidelines on leprosy carriers.

Lutz's constant presence and the increasing participation of other scientists from Manguinhos in the Brazilian Society of Dermatology during that decade has an interesting dimension: the renewed traffic of information between tropical medicine and skin disease clinics. The minutes of the Society's meetings, reproduced in part at the end of this book, clearly reflect the change in perspective on health problems in Brazil, shifting the emphasis from infectious diseases that spread epidemically in urban centers along the coast to scarcely known endemic diseases found in the interior, that frequently manifested themselves in serious cutaneous lesions.



Dedications to Adolpho Lutz by young dermatologists, who held him as one of the highest authorities in the field:

1. dedication by Renato Ferraz Kehl on his Ph.D. thesis (1915); 2. dedication by Nicolás Gamarra & Guillermo Schouten, who were physicians in Paraguay at the time and who wrote a relevant paper on the mycological flora in pregnant women's vaginas (1937); 3. dedication by Achille Breda (1909).

This change became more accentuated after Oswaldo Cruz left the post of Director-General of Public Health in 1909. These were troubled times, of the death of Afonso Pena, the interim presidency of vice-president Nilo Peçanha and the presidential campaign polarized between the “civilianist” Rui Barbosa and Marshal Hermes da Fonseca. Though he was beloved all over the country, Cruz had been unable to meet the goals of his second term as head of the Department of Public Health. The campaign against tuberculosis had faded away for lack of funds and political support; implementing regulation of the mandatory vaccination law continued to be postponed in spite of a serious epidemic of smallpox in 1908. Backed up by the federalist constitution, the state-level oligarchies blocked the central government’s health work in their territories in spite of widespread yellow fever in many cities of the North and Northeast.

The Hermes da Fonseca government was punctuated by social crises, such as the Navy Revolt, led by sailor João Cândido in Rio de Janeiro, and the War of Contestado, a peasant movement that followed a messianic leader, João Maria, on the border between the states of Paraná and Santa Catarina; the economic crises precipitated by the collapse of rubber and the negotiation of a moratorium of payment of the foreign debt; and a political crisis unleashed by the unseating of several political bosses and handing over of their political machines to oligarchical groups aligned with Pinheiro Machado, a political leader from Rio Grande do Sul, very influential at the time.

Though Oswaldo Cruz’s health reform sank, health action intensified outside of the capital under his coordination, as director of Manguinhos, by means of personal contacts with the federal and state governments and large companies involved in large-scale projects in the interior of Brazil.

In January 1912, Congress belatedly approved the Defense Plan for Rubber and created an agency, the Superintendency of Defense of Rubber, subordinated to the Ministry of Agriculture, Industry and Trade. Besides counseling the modernization of extraction, processing and sale, the Plan intended to make the work process more “rational” by improving organization and medical assistance, which should keep “within normal limits the absurdly high mortality coefficient” (Albuquerque et al., 1991). On 17 August 1912, the Superintendency signed a contract with Oswaldo Cruz to study health conditions in the great Amazon tributary valleys.

At the same time that Carlos Chagas, Pacheco Leão and João Pedro de Albuquerque made that study (October 1912 to March 1913), other Instituto

Oswaldo Cruz expeditions traveled around central and northeastern Brazil. Between September 1911 and February 1912, Astrogildo Machado and Antônio Martins visited the São Francisco and Tocantins valleys with the Central do Brasil Railway Company survey team that was tracing the route of the line that would have linked Pirapora to Belém.

Three teams were active in the Drought Prevention Works Inspectorate, which was created in 1909 as part of the Ministry of Transports and Public Works. One of the Instituto Oswaldo Cruz expeditions, in which João Pedro de Albuquerque and Gomes de Faria participated, crossed the states of Ceará and Piauí from March to July 1912. Belisário Pena and Artur Neiva traveled about 7,000 kilometers through Bahia, Pernambuco, Piauí and Goiás, from March to October 1912.

Adolpho Lutz and Astrogildo Machado (1915) kept a detailed medical and zoological inventory of the São Francisco Valley, which they journeyed down from Pirapora to Juazeiro, from April to June 1912, visiting some tributaries and most riverside settlements.⁸⁷

The reports that these doctors wrote on the public health, bioecology, sociology and ethnography of the regions they visited were a first modern inventory of rural health conditions in Brazil. They had considerable impact on intellectuals in large cities – Jeca Tatu, the fictional character created by the author of children's books, Monteiro Lobato, is an example of this – by providing information in debates about the national question, which began to be seen in terms of the dualistic terms that have persisted in Brazilian social thought (Lima, 1999). The triumphalist touting of Brazilian civilization, instigated by the remodeling of its capital, was hard hit by revelations about the “other”, poor and sick, part of the country.

The debacle of Amazonian rubber was irreversible and the Old Republic of political bosses did not want to confront the age-old tragedy of drought in the Northeast. In that sense, the medical-sanitarian commissions were not productive. But the laboratories of Instituto Oswaldo Cruz and other medical institutions in the country and abroad provided very valuable observations and materials about Brazilian fauna, flora and pathologies. These inputs fed into many applied health studies and encouraged greater autonomy for specialties in zoology, botany and clinical medicine.

Talcoform

**INDISPENSÁVEL
NO TOUCADOR**

**UMA PREPARAÇÃO CIENTÍFICA
PARA O EMBELLEZAMENTO DAS CUTIS
DELICADAS DE DAMAS E CRIANÇAS**

Advertisement of Talcoform inside *Boletim da Academia Nacional de Medicina*, year 109, n.6, April 1938.

Epilogue

According to Salomon-Bayet (1986), the Pasteurian revolution ran its course during these years. During the First World War, the devastation of infectious disease was reduced and armies were only exposed to the slaughter of arms, but was finally disarmed by the Spanish flu pandemic, costing at least 21 million lives in 1918-1919 (Crosby, 1989; Brito, 1997). The tragic death count showed up medicine's difficulties in dealing with viruses, still invisible to microbiologists, and in Brazil showed up the precarious situation of health services, increasing the dissatisfaction with the oligarchies that had so badly neglected collective health. The most immediate result of the crisis was the creation of the National Department of Public Health (1920-1922), whose scope of action went beyond a few coastal cities for the first time. More lasting action was taken to cure and prevent endemic diseases in rural and suburban zones (Hochman, 1998; Castro Santos, 1987). The Lieutenants' Insurrections, movements for reform of other spheres of public life and internal schisms of the oligarchies that led to the Revolution of 1930 and the foundation of a Ministry of Education and Public Health finally made health the object of national policy, with the help of Rockefeller Foundation, a powerful enclave with a mandate and prerogatives that rivalled the State in this field.

But that is another story and goes beyond the scope of this text, a story that Adolpho Lutz experienced with increasing alienation because of fatigue and increasing age. He no longer had the energy to embrace great medical causes and increasing blindness kept him from observing mosquitoes, miniscule worms and fungus that demand hours of patient observation at the microscope. In his last years, spent in the laboratory, Lutz dedicated himself to amphibians, large animals that he could probe with the help of his faithful assistant Joaquim Venâncio. "I witnessed that," scientist Hugo de Souza Lopes said. "He held an amphibian, already fixed, held its feet and checked whether it had blisters in its nails, or a parotid crest or glands and asked, 'What color is this animal, Joaquim?' And he defined the animals like that, by palpation."⁸⁸ Another recent arrival to Manguinhos, entomologist Sebastião José de Oliveira, remembers a scene that he saw every morning when he went up the imposing staircase of the Moorish castle: sitting on the top step, already blind, Adolpho Lutz listened to his daughter Bertha read him the words of that fading group of peers, from which he finally departed on 6 October 1940, when he died as a result of pneumonia. The obituaries exalted the monumental work he left to coming generations, part of which the reader will find in the pages that follow.

Notes

¹ See, in Book 1 of this collection, correspondence sent from Rio de Janeiro in April, 1882 to *Correspondenz-Blatt für Schweizer Aerzte* (v.XII, n.7, p.210-4).

² The articles by Adolpho Lutz on veterinary medicine will be published in Volume IV, Book 3, of this edition of his *Obra Completa*.

³ The articles by Adolpho Lutz on helminths will be included in Volume 5, Book 1 of this edition of his *Obra Completa*.

⁴ Translated to English by C. H. Fagge and published under the title *On diseases of the skin, including the exanthemata*. London, 1866-1880. New Sydenham Society (Series); v.30, 5v. illus (v.3-5 by F. Hebra and M. Kaposi). *Atlas of portraits of diseases of the skin* was published in London between 1860 and 1875.

⁵ *Pathologie et traitement des maladies de la peau; leçons à l'usage des médecins praticiens et des étudiants*. Paris, Masson, 1891, 2.ed. française. The English edition is *Pathology and treatment of diseases of the skin; for practitioners and students*. London, Baillière, Tindall and Cox, 1895.

⁶ This physician organized in Munich the first medical-chemical laboratory associated with a hospital. Besides *Handbuch der hautkrankheiten*, 1881-1884, which was volume 14 (in 2 parts) of *Handbuch der speciellen pathologie und therapie* (Leipzig, 1874-84), there was the *Handbuch der Krankheiten des Nervensystems* (Leipzig: F. C. W. Vogel, 1878), in two volumes. The first was on diseases of the peripheral nervous system, and the second was about the diseases of the vasomotor system, epilepsy, eclampsia, tetanus, Parkinson's disease, hysteria and disorders of movement. In 1882, Hugo von Ziemssen, who was also well known as an electrotherapist, showed, for the first time in a living person, whose heart was visible following a surgical intervention in the thorax, that electrical impulses controlled ventricular activity.

⁷ "His treatise on syphilis is monumental" (Pusey, 1933, 111). He published an important study on senile skin in 1869 entitled *Über die senilen Veränderungen der Haut des Menschen* (Holubar, 1998).

⁸ This reference can be found in Olpp (1932). Hollander (1987) quotes what is probably an abstract, *Archiv für Mikroskopische Anatomie* (1876, v.12, p.665) published under the title "*Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde*" (Contributions to the histology and embryology of human epidermis and its appendixes). Unna's original approach was severely criticized by Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910), who did not believe that scientifically valid conclusions could be obtained by using stains. The thesis had to be re-written before it was accepted, in 1875 (Olpp, 1932; Enersen, 1994-2001).

⁹ Besides Unna's text and an article by Auspitz on pathology and the therapeutics of the skin, mentioned above, the *Handbuch der hautkrankheiten*, published in English as *Handbook of diseases of the skin* (New York, W. Wood and Company, 1885), contained the following articles: Physiology, by H. Von Ziemssen; Hyperaemiae, anaemiae, and hemorrhages of the skin, by E. Schwimmer; Dermatitis superficiales, by T. Veiel; Acute deep-spreading inflammations, by E. Geber; Chronic deep-spreading inflammations, by E. Schwimmer; Anomalies of the epidermis; pt I by E. Lesser; pt. II by A. Weyl; Chronic infectious diseases of the skin, by A. Neisser; Neuroses of the skin, by E. Schwimmer; Anomalies in the growth and color of the hair, by P. Michelson; Anomalies in the color of the skin, by E. Lesser; Anomalies of the sebaceous glands, by E. Veiel; Acne rosacea and sycosis, by T. Veiel; Morbid changes of the nail and its bed, by E. Geber; Anomalies of the sudoriparous glands, by E. Geber; Parasitic diseases of the skin, by A. Weyl and E. Geber; New formations of the skin, by E. Schwimmer and V. Babes, and Neuroma, adenoma, epithelioma molluscum, and carcinoma of the skin, by E. Geber.

¹⁰ Enersen's entry states that the clinic was founded in 1881.

¹¹ This periodical was originally published monthly, and became weekly in 1912, when its name was changed to *Dermatologische-Wochenschrift*. It was published again as *Dermatologische Monatsschrift*, upon becoming the organ of the Society of Dermatology of the German Democratic Republic.

¹² Only Hollander indicates the lapse of time between the new clinic and the activities of specialization. This author was the last living disciple of Unna when he presented his paper at the 17th International Congress of Dermatology, in 1987. Unna's letters to Lutz in the 1880s carry the letterhead of "*Heilanstalt für Hautkranke von Dr. P. G. Unna. Eimsbüttel, Parkallee 13, bei Hamburg.*" The lapse of time might have been longer because, in a letter dated 10 August 1902, Unna comments that "You are probably aware of the intensification of my teaching activities, that were developing, little by little, from the founding of my dermatologicum and the two courses ... for doctors." On 1 September, 1904, he writes: "After the Dermatological Congress, that will begin 8 days from now in Berlin, my new dermatologicum will be set up. I myself built it and the first course there will be given in October." (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz.)

¹³ Hansen worked at the hospital in Lungegaard as an assistant to Danielssen, whose daughter he later married (Obregon, 2002, p. 129).

¹⁴ Baumgarten (1887, p.244, 251-252) states that, in Wiesbaden, Unna described the cure for a second case of tuberculous leprosy using mainly salicylic acid plasters, creosote and chrysarobin, under which “the nodules visibly disappeared, partially through reabsorption, partially through exfoliation”. Unna’s article quoted in this work is *Zur Histologie und Therapie der Lepra* (Verhandlgn. des V Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden, p.277. Wiesbaden, Bergmann, 1886).

¹⁵ At the time, Danielssen asked whether leprosy might not be a manifestation of tuberculosis. Besides the similarity of their respective bacilli, he often found both diseases in a single individual. He often observed that a pulmonary, abdominal or meningeal tuberculosis would arise when the nodes began to be reabsorbed. Danielssen believed that, in acute nodular eruptions of leprosy, the pathogenic agent was a poison produced by the bacilli, since there was as yet no proof of their presence in the “fresh” eruptions or in the bloodstream (Baumgarten, 1887, p.257). When writing this comment, Baumgarten quotes the article of the Norwegian dermatologist: “*Beretning om Lungegaardshospitalets Virksomhed i Treaaret 1883 bis 1885*” (Sep.-A. Af N. Mag. f. Laegev. 1886, p.9).

¹⁶ Obregón (2002, 130) provides the following references: Gerhard Armauer Hansen, “*Bacillus leprae*,” *Virchow’s Archiv*, t. LXXIX, 1880, p.79; *Nordiskt Medicinskt Arkiv*, 1880, v.12, p.1-10; *Quarterly Journal of Microscopical Science*, 1880, 20 (Jan): p.92-102.

¹⁷ The stalk and roots of this plant have medicinal properties and the staining material containing hematoxilina is extracted from them.

¹⁸ Born in Dresden, Baumgarten had taken over that professorship in 1874, also becoming a professor of the same discipline in Tübingen in 1889. According to Bulloch (1938, p.351) he was one of the pioneers of bacteriology and did much for the progress of this science through his books and articles, especially through the book mentioned above, which Bulloch considers a very useful, precise and critical guide for bacteriologists. Also important among Baumgarten’s writings was *Lehrbuch der pathologischen Mykologie: Vorlesungen für Ärzte und Studierende*. Braunschweig: Harald Bruhn, 1890. 2 volumes (the first was published in fascicles, and began circulating in 1886).

¹⁹ Baumgarten (1886, p.90-2; 1887, p.247-51); Unna’s articles quoted by Baumgarten are “Die Bacillenklumpen in der Haut sind keine Zellen,” *Virchow’s Archiv*, Bd. CIII, 1886, p.553; and “Die Lepra-Bacillen in ihrem Verhältniss zum Hautgewebe,” *Dermatolog. Studien*, Heft 1., Hamburg, Voss, 1886.

²⁰ Baumgarten (1887, p.287). Hansen’s article reviewed in this source is “Die Lage der Leprabacillen,” *Virchow’s Archiv*, Bd. CIII, 1886, p.388.

²¹ Baumgarten (1887, p.290). Neisser’s article quoted by this commentator is “Histologische und bacteriologische Lepra – Untersuchungen,” *Virchow’s Archiv*, Bd. CIII, 1886, p.355.

²² Baumgarten (1887, p.293-6); this author comments on four articles by K. Touton: “Wo liegen die Leprabacillen?,” *Fortschr. d. Med.*, n.2, 1886; “Erwiderung auf Unna’s: Wo liegen die Lepra bacillen?,” *Deutsche Med. Wochenschr.*, n.8, 1886; n.13, p.222; “Demonstration von Leprabacillen in Hautschnitten,” *Verhandlgn. d. V. Congresses f. innere Medicin zu Wiesbaden*. Wiesbaden, Bergmann, 1886, p.242; lastly, “Zur Topographie der Bacillen in der Leprahaut,” *Virchow’s Archiv*, Bd. CIV, 1886, p.381.

²³ Baumgarten (1889, p.218-23). The articles reviewed are “Bacillen der Lepra,” *Transact. Pathol. Soc. London*, vol. XXXVIII, 1887, p.439; and “Bericht über Züchtungsversuche mit dem Leprabacillus,” *Brit. Med. Journ.*, 1888, p.215, both by Beaven Rake; and “Beträge zur pathologischen Anatomie der Lepra. II. Veränderungen der Pacini’schen Körper, by J. Sudakewitsch,” *Beitr. Zur path. Anat. u. Phys. Von Ziegler u. Nauwerck* Bd. II, p.327.

²⁴ R. Campana’s article, commented by Baumgarten (1887, p.255-57; 1888, p.218-20), is “Ancora della trapiantazione della lepra negli animali bruti,” *Bollet. Della reale Accademia medica di Genova*, n.7, 1886; the article by J. L. Bidentkap is the same as that reviewed by Lutz (see Book 2 of this collection): “An abstract of lectures on Lepra,” *Christiania 1886 – Referat Fortsch. d. Med.* 1886, n.24, p.806). H. Kuhne’s observations are from two articles: “Zur pathologischen Anatomie der Lepra,” *Dermatolog. Studien*, 1887, Heft 6, p.15; and “Demonstration von Leprapräparaten,” *Tagebl. d. 60. Versamml. Deutscher Naturf. u. Aerzte zu Wiesbaden 1887*, p.340.

²⁵ Referred to in by Brouardel, Gilbert and Girode in their widely respected treatise on medicine and therapeutics (1896, p.314), Lutz’s article was reproduced almost in its entirety by Adrien Doyon (1886-1887) in the *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*. It was also reviewed in *Vierteljahrsschrift Derm. Syph.* (v.18, p.331-4, 1886), *Friedländer’s Fortschritte der Medizin (Kokkothrix leprae*, 1886) and in Baumgarten (1886, p.250-1).

²⁶ In a paper presented at the 5th Congress of Internal Medicine, in Wiesbaden (“Zur Histologie und Therapie der Lepra”, 1886), Unna said had he had arrived at conclusions similar to those of Lutz on the morphology of leprosy microbes. He had studied what chemical factors of “Lutz-Unna method” were involved in the dissolution of the leprosy bacilli into rows of cocci and came to the conclusion that the predominant factor was iodine (Baumgarten, 1887, p.251-2). Campana (Baumgarten, 1887, 251-52) found *Coccothrix leprae* only in older nodes, whereas the rows of small colored spheres were found in the cells. This led him to believe that the *Coccothrix* formations were residues of old bacilli.

²⁷ Baumgarten (1887, p.259-60) comments on the work of this author entitled “Ueber Bacillen bei Syphilis,” *Mittheil. a d. med. Klinik d. Univ. Würzburg*. Wiesbaden, Bergmann, 1886.

²⁸ Lutz had not yet mentioned the hematozoan discovered in 1880 in Algeria by the French military physician Charles Louis Alphonse Laveran. *Oscillaria malariae* (later called *Plasmodium*) was a protozoan and, even though the dysentery and surra had already been associated with this unicellular animal, there had not yet been any conclusive proof that it caused any significant human disease. The demonstration of an etiology of this nature was made difficult by the complexity of the life cycles of the animals in this sub-kingdom, by the absence of any precise system of classification and by the difficulty in obtaining artificial means for growing them in cultures. This contributed to the fact that Laveran's discovery remained in the shadows of the bacillus of Klebs and Tommasi Crudelli for several years. Laveran published his discovery in 1880 in the *Annales de dermatologie* (1, p. 173) and in the *Bulletin de l'Académie de Médecine de Paris* (v.44, 2^{ème} série, n.9, p. 1346). In this regard, see Busvine (1993, p. 18-20).

²⁹ See Théodoridès (1984, p. 39-40); Bulloch (1938, p. 171-5) and *Encyclopaedia Britannica* (v.20, p. 109; v.23, p. 178-9).

³⁰ Stanier and Lwoff (Bulloch, p. 1192). Haeckel (1834-1919), an enthusiastic disciple of Darwin, formulated the "biogenetic law," according to which ontogenesis (development of the individual from fecundation to maturity) is a recapitulation of phylogenesis (succession of previous evolutionary phases). His main works are *Natürliche Schöpfungsgeschichte* (Natural history of creation, 1868) and *Prinzipien der generellen Morphologie der Organismen* (Principle of the general morphology of organisms, 1906). *Die Welträtsel* (The mysteries of the universe, 1889) was, for a long period, a manual for materialists.

³¹ Cohn had already called attention to the co-existence in the writings of Pasteur, almost as synonyms, of microscopic cryptogamous plants, animalcules, mushrooms, Infusoria, toruláceas, bacteria, vibriões, monads, mucédineas, yeast, etc. (Bulloch, 1938, p. 187). Stanier and Lwoff (ibid., 1938, p. 1191) confirm that: "For Pasteur, the concept of microorganism as an object of biology remained quite vague. It was the activity that counted, and not the taxonomic position."

³² The complete reference given by Mazumdar (1994, p. 426) is *Grundzüge der wissenschaftliche Botanik, nebst einer methodologischen Einleitung, als Einleitung zum Studium der Pflanze*, Leipzig, Engelmann, 1842-1843. It was translated into English by Edwin Ray Lankester under the title of *Principles of Scientific Botany, or Botany as an Inductive Science*, London, Longmans 1849.

³³ This quote can be found in Mazumdar (1994, p. 37) who gives the complete bibliographic references (p. 417): *Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre, mit einem Anhang: 1. Die Schranken der naturwissenschaftlichen Erkenntnis. 2. Kräfte und Gestaltungen im molecularen Gebiet*. Munich, Oldenbourg, 1884.

³⁴ Especially "Die neueren Algensysteme und Versuch zur Begründung eines Eigenen Systems der Algens und Florideen," *Neue Denksch. der Schweizer naturforschende Gesellsch.*, 9, 1847 (reference in Mazumdar, 1994, p. 417).

³⁵ *Die niederen Pilze in ihren Beziehungen zu den Infektionskrankheiten und der Gesundheitspflege*, Munich, Oldenbourg, 1877. Nägelli had already given up the idea that fungi were generated spontaneously, but denied the existence of genera and species among microorganisms that acquired diversified forms and functions as they adapted to external conditions. Opposing both Cohn's classification and Pasteur's specific fermentations, he argued that a single bacteria transplanted to different environments, could "successively, from one generation to another, produce in one place the acidity of milk or butyric fermentation, or changes in wine, or the putrefaction of albuminoid material, or the destruction of urea... and somewhere else generate diphtheria or typhus, or relapsing fever or cholera" (Wasserzug, 1888, p. 76-7, 157).

³⁶ Bulloch (1938, 186-7) indicates the following as representatives of the era of fungi, Klob (1867) and Thomé (1867), who found them in cholera, and Letzerich (1869, 1873) and Talomon (1881), who attributed diphtheria to them. From 1867 to 1877, micrococci were described in cases of diphtheria (Buhl, 1867; Tommasi and Hueter, 1868; Oertel, 1868; Nassiloff, 1870; Eberth, 1872); endocarditis (Winge, 1870; Waldeyer, 1872; Heiberg, 1872; Eberth, 1872, 1875, 1878); and in septic and putrid infections (Leyden and Jaffe, 1867; Hueter, 1868; von Recklinghausen, 1871; Cohn, 1872; Klebs, 1873; Weigert, 1876). Bulloch makes no reference to polymorphous fungi and algae associated with yellow fever in the 1880s (see Benchimol, 1999) but, to show how naive the followers of these theories were, he goes on at length to describe *Gemiasma* (miasma of the earth), fungus captured in malaric swamps by J. H. Salisbury (1862-1866).

³⁷ Lister described changes in the forms of bacteria due to the effect of nutritional variations. For Huxley, they were the simplest stage in the development of fungi. For the Viennese surgeon Theodor Billroth, the forms found in putrid infusions, surgical infections and cadavers were no more than stages of the *Coccobacteria septica*. Names invented by him survived the refutation of his ideas. He called the smallest forms of this alga cocci (from the Greek *kókkos*, meaning seed), classifying them according to their size or arrangement: micrococci, diplococci, streptococci, etc. After Cohn's classification, the English zoologist Ray Edwin Lankester studied a colored microbe, *Bacterium rubescens*, that presented the four fixed forms in that system as stages in its development (1873-1876). The connection among them could be authenticated by staining material specific to the microbe. Cohn tried to show that the forms corresponded to the different species (Bulloch, 1938, p. 196-200).

³⁸ Mazumdar (1994, p. 52-5). The reference provided by this author is: "Conspectus familiarum crytogamarum secundum methodum naturalem dispositum auctore Ferdinand Cohn," *Hedwigia*, v. 11, p. 17-20, 1872.

³⁹ He defined bacteria as cells without chlorophyll, but with certain determinable forms, which reproduced exclusively by cell division and lived in isolation or in families of cells. According to Cohn, although characterized by the absence of color, bacteria had similarities with cyanoficeas, a class of unicellular or filamentous algae having a simple structure and blue-green pigments. Reproduction took place by binary division in both “blue algae” and bacteria. Bacterial cells always looked uniform, without internal differentiation, which was also a noticeable characteristic of blue algae, where no chloroplasts could be discerned, although these latter had already been recognized as the seat of photosynthetic pigments in vascular plants and in all other algae. Cohn therefore proposed to join together in a single classification, which he called *Schizophytae*, belonging to the plant kingdom, the two groups of microbes comprising the simplest forms of living beings.

⁴⁰ “Untersuchung über Bacterien,” *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, v.1, p.127-222, 1875; v.1877, p.249-76. By Ferdinand Julius Cohn, see also *Bacteria, the smallest of living organisms*. Baltimore, Johns Hopkins Press, 1939. Translated from *Ueber die Bacterien, die kleinsten lebenden Wesen* (1872) by Charles S. Dolley (1881). Cohn’s bibliography is on p.40-4. The English translation also published in *Bulletin of the history of medicine*, v.VII, n.1, Jan. 1939.

⁴¹ Tribus I: Sphaerobacteria – Genus I: *Micrococcus*. Tribus II: Microbacteria – Genus 2: *Bacterium*. Tribus III: Desmobacteria – Genus 3: *Bacillus*; Genus 4: *Vibrio*. Tribus IV: Spirobacteria. Genus 5: *Spirillum*; Genus 6: *Spirochaete*. Among the round bacteria (*Sphaerobacteria*) he distinguished *chromógenas* (they color the environment where they are found), zimogenic (produce chemical fermentation) and pathogenic species.

⁴² According to the manuals of bacteriology at the end of the 19th century, bacilli were bacteria in the form of straight or curved rods of sizes varying from 30u to 0.4u in length (1u = one one-thousandth of one millimeter). Cocci were spherical or rounded bodies with diameters that varied from approximately 0.3u to that of a yeast cell (ca. 3u). They divide in one or more directions and not always on the same plane, and produce characteristic arrangements. The spherical cocci were called diplococci, joined two by two; tetrad are groupings of four; sarcina, of eight. When in the form of a string of beads or a long series, they were called streptococci. Staphylococci appeared in bunches, like grapes. Zoogeleia are amorphous clumps of bacteria. The bacilli could also be aligned at their extremities (artrobacterias) If the cylinders of filaments were straight, they were called *Leptotrix*; the sinuous type were *Streptotrix*. The genus *Crenothrix* designated the filamentous and rounded forms surrounded by a gelatinous sheath; and *Cladothrix* designated the joining of segments, not in a straight line but laterally, forming false branches. When the filaments were grouped into the form of a cauliflower, they belonged to the *Beggiatoa*. Finally, microbes joined into long flexible threads were called spirochetes (Galvão, 1901, p.173; Bulloch, 1938, p.193-5).

⁴³ Excerpt quoted by Mazumdar (1994, p.66), from Robert Koch, *Investigations into the Etiology of Traumatic Infective Disease*, London, New Sydenham Society, 1880, p.65. English translation by W. Watson Cheyne, of *Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfektionskrankheiten*, Leipzig, Vogel, 1878.

⁴⁴ Cuvier’s dictionary (1867, p.138, 203) has an entry on *Coccotrichum*, indicated as a synonym for *Collarium*, a genus of mushrooms in the order of *hyphomycetes* (*Sépédoniées*), a term coined by Link to refer to microscopic plants with closely joined, branched and sporous filaments grouped into small agglomerations on the filaments. Link described two species, *C. Nigrispermum*, that grew on dry cola, and *C. Fructigerum*, on rotten apples.

⁴⁵ Neumann was a teacher at the University of Heidelberg and associated to the *Seemannskrankenhaus* (Sailors’ Hospital) and to *Institut für Schiffs und Tropenkrankheiten* (Institute for Naval and Tropical Diseases), in Hamburg. He traveled to Brazil with M. Otto in the summer of 1904 to study yellow fever, and then published *Studien über das Gelbe Fieber in Brasilien* (Leipzig, 1906).

⁴⁶ Lessel Jr. lists quite a number of microbiologists who incorrectly used *Coccotrix tuberculosis* Lutz or *Coccotrix leprae* Lutz: Unna (1887, p.11); Toni and Trevisan (1889, p.943-4); Vuillemin (1913, p.527); Buchanan (1925, p.275); Bergey et al. (1934, p.536); Hauduroy et al. (1937, p.291; 1953, p.327, 335); Reed (1939, p.810; 1948, p.877); Krassilnikov (1941, p.107, 109; 1949, p.179-80); and Hanks (1948, p.882). According to the International Code of Nomenclature of Bacteria, the species *Mycobacterium leprae* Lehmann & Neumann are synonymous with *Bacillus leprae* Hansen 1874, *Coccotrix leprae* Lutz 1886, *Discomyces leprae* Neveu-Lemaire 1921, *Mycobacterium leprae hominis* Lowe 1937, *Mycobacterium Leprosy bacillus* Hansen 1880, and *Sclerothrix leprae* Vuillemin 1921. (www.dsmz.de/bactnom/bactname.htm, 2000).

⁴⁷ Excerpt of a letter from Altersdorf on 6 June, 1906 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

⁴⁸ Excerpts of a letter from Unna to Lutz, dated 3 January, 1887 (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz).

⁴⁹ *Monatshefte für Praktische Dermatologie* (1887, v.13, p.596-7) published a letter written by Azevedo Lima, the director of the hospital and Guedes de Mello, translated from Portuguese into German by Adolpho Lutz. The letter was entitled “Über das Vorkommen der einzelnen Lepraformen, sowie der Erscheinungen an Augen, Nase und Ohren,” and contained clinical observations on leprosy, especially on lesions on the nose, eyes and ears. Another issue of the same periodical (v.6, p.237) published another article by Azevedo Lima, “Mittheilungen über das Lepra-Hospital in Rio de Janeiro.” It also may have been translated by Lutz. Both articles were reviewed in Baumgarten (1888, p.231).

⁵⁰ Hebra described Rhinoscleroma in 1870 in *Wiener Med. Wshschr* (v.21, n.1). The description of scrofulous lichen (1874) can be found in *Maladies de la peau* (p.456), a book written by Hebra and translated by Doyon. These references can be found in Tilles (1989, p.125-7), who provides a very interesting list of the “main skin diseases described between 1780 and 1880.”

⁵¹ See Crissey, Parish & Holubar (2002) and *Direction de la Communication de l'AP-HP, site internet institutionnel de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris*: www.ap-hp.fr (consulted on 22 February, 2004).

⁵² There were already similar societies in the United States, Germany, Italy, and England. From 1890 to 1987, the monthly meetings of the French society were held at the museum of St. Louis Hospital. According to Tilles (2002), the inclinations of its founders combined the tradition of the French school (Ricord, Hardy), with their openness to new ideas (Besnier), and the important place given to syphilis in this specialty (Fournier).

⁵³ Doyon had been in Germany and Austria, knew the language very well, and maintained close relationships with Hebra, Neisser, Auspitz and Kaposi. An intern at hospitals in Lyons in 1848, he soon after worked as a physician at the *Hospice de l'Antiquaille*. Among his teachers were Rollet and Diday, well-known dermatologists and specialists in syphilis. With Diday he published several articles on genital herpes, the treatment of dermatoses and the teaching of the dermatology and venereology. He moved to Uriage in 1858 and participated in the founding of that spa where he served as inspecting physician until his death, there, on 21 September, 1907. Doyon was an official of the Legion of Honor and Associate Member of the Academy of Medicine. In cooperation with E. Besnier, he translated *Leçons sur les maladies de la peau*, by M. Kaposi. Many detailed notes describing certain points of disagreement between the French and the Viennese schools were added to the 1881 edition.

⁵⁴ Une to the importance he gave to syphilis, he proposed that the course be divided and that syphilography be moved to the hospital in Midi. The proposal was rejected at a professors' meeting on 19 May, 1881. Gauchier succeeded Fournier in 1902. Later Jeanselme occupied the professorship as of 1918 and was succeeded by Gougerot in 1928. Only in 1953 a professorship specialized in clinical dermatology was created at the Paris Medical School.

⁵⁵ See, in Book 1 of this collection, the letter published in April, 1882 in *Correspondenz-Blatt für Schweiz Aerzte* (v.XII, n.7, p.210-4).

⁵⁶ This Polyclinic was intended as an institution to provide “free treatment for poor patients ... and for the teaching of medical and surgical specialties, as well as all work of investigation related to ... experimental medicine.” It was opened on 28 June, 1882 in the modest two-story house of the Public Archive, on Rua dos Ourives No 1. Next door, on the second floor, was the Imperial Academy of Medicine. During the urban reform of Rio de Janeiro it was transferred to Avenida Central. The first defender of the founding of polyclinics in Brazil was Pacifico Pereira, professor at the Medical School of Bahia. From the beginning, the idea was associated with a project to modernize the teaching of medicine. In 1877, Pereira published several articles in *Gazeta Médica da Bahia* on the usefulness of the Viennese institution. In Rio de Janeiro the project was defended by Dr. Moncorvo de Figueiredo in his book *Do exercício e ensino médico no Brasil*, and by a group of clinicians that included Ramiz Galvão, Hilário de Gouveia and Nuno de Andrade. Several important members of the elite of Rio de Janeiro society were also called in as sponsors to sign the Act of Founding of the Polyclinic, on 10 December, 1881, including Visconde de Figueiredo (Benchimol, 1990).

⁵⁷ Carrara (1996, p.83-4). Chaves was trained in Bahia and published his doctoral thesis in 1887 on “Mercury and its compounds,” indicating it as a treatment for syphilis. Summaries of the thesis were published in the *Medical and Surgical Reporter*, of Philadelphia, and the *Annales de Dermatologie e de Syphiligraphie*. For this reason, he was named a foreign member of the French Society of Dermatology and Syphilography. He was already living in Pelotas when he traveled to Paris (Carneiro, 2002, p.44).

⁵⁸ Due to his intense activity, he became First Secretary in 1889, President in 1897 and, later, Perpetual President. He was also responsible for setting up the Museum of the National Academy of Medicine. (Azulay, 1974, p.221).

⁵⁹ “Je désire faire une remarque à propos de la propagation de la trichophytie: elle debute souvent par les chiens et il arrive très fréquemment qu'elle attient un enfant qui joue avec un chien, puis qu'elle se propage de cet enfant à d'autres enfants de la même famille. Aussi est-il indispensable, dans les familles, où on rencontre un enfant trichophytique, d'examiner les chiens qui vivent dans la maison, car s'ils sont trichophytiques, ils peuvent encore transmettre la maladie à des enfants restés indemnes ou, par des reinoculations successives, prolonger la durée de la maladie chez ceux qui étaient déjà atteints.”

⁶⁰ “J'ai observé la lèpre à Rio de Janeiro e à Saint-Paul au Brésil, et j'ai pu constater qu'elle n'était pas une maladie des villes. La misère n'en est pas non plus la cause sine qua non, et des gens qui vivent bien peuvent parfaitement en être atteints.”

⁶¹ “Quand on voit se résoudre un tubercule lépreux, il faut toujours craindre qu'un autre ne survienne. Il semble se faire de véritables embolies lépreuses. Aussi la médication interne est-elle préférable au traitement externe, pour empêcher des faits de cet ordre.”

⁶² His speech is transcribed below in this same volume. Ricord and Hardy, presidents of the congress, also spoke, as well as Henri Feular, its secretary. Other speakers were Kaposi, the delegate from Vienna; Malcolm-Morris, from London; Mansouroff, from Moscow; De Amicis, from Naples; Unna, from Hamburg; Wetraszewski, from Warsaw; Olavide, from Madrid; Zambaco-Pacha, from Constantinople; and Kalindero, from Bucharest.

⁶³ BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, caixa 21, pasta 254, maço 3.

⁶⁴ The other correspondents were Drs. H. G. Brooke, in Manchester; Dubois-Havenith, in Brussels; E. von Düring, in Constantinople; Henri Fournier, in Paris; Funk in Warsaw; Emil Kroug, in Hungerburg bei Narwa; E. Pontoppidan, in Copenhagen; S. Róna, in Budapest and P. Tommasoli, in Modena.

⁶⁵ These articles were the object of a brief commentary by Unna in a review that focused more on articles about the influence of tuberculin on leprosy, published in the *Journal of the Leprosy Investigations Committee*. About Lutz, Unna only said that he “discussed some interesting complications of leprosy, especially syphilis. Leprous and syphilitic eruptions are easily diagnosed in the patient. The case of a patient with a cancrroid on a leprous base is also discussed” (Baumgarten, 1893, p.271).

⁶⁶ Zilberberg (1938), the main source used here, was assistant physician at the 3rd dermo-syphillographic clinic of Santo Amaro Hospital in Recife. He refers to the dissertation on the disease defended by Flaviano Silva at the Medical School of Bahia, describing six cases. On Lutz-Jeanselme nodules, see also Portugal (1944).

⁶⁷ Zilberberg (1938) affirmed that a great deal of research was being done in Brazil in order to discover the parasite responsible for the syndrome. He himself tried, unsuccessfully, to cultivate material from a node. He believed that the nodules had a fungal origin, but only in a minimal percentage; syphilis and bubba were, in his view, more responsible for their etiology. Pinoy, Le Dantec and other authors questioned the existence of a pathogenic fungus. Le Dantec agreed on an etiology where syphilis was responsible together with other affections: mycoses, bubba, filariasis, etc.

⁶⁸ These subjects will be examined in detail in the books of this collection dedicated to Lutz’s work in entomology and helminthology (Volume II, Books 2 and 3) and as director of the Bacteriological Institute of São Paulo (Volume IV, Book 1).

⁶⁹ Walter Seng was born on 23 May 1873 in Vienna, Austria, and died on 28 June 1931 in São Paulo, SP. He married Mercedes Lisboa there on 26 October 1901. He is considered a pioneer of neurosurgery in São Paulo and was the first clinical director of Santa Catarina Sanitarium, the city’s oldest private hospital. Rua Dr. Seng, in Bela Vista neighborhood, is named after him.

⁷⁰ He taught General and Special Zootechnics and Veterinary Medicine and Hygiene of Domestic Animals in the agronomy course. When the course was closed, Hottinger began to teach Biochemistry, Physical Chemistry and Electrochemistry in the Chemical Engineering course. “He was particularly concerned with the study of general processes to combat illnesses typical of our environment. Among his discoveries, the best known among us is the use of oligodynamic action of metals, with the use of colloidal silver to sterilize water. This discovery became known as the Salus sterilization process.” (Webpage of the Polytechnic School of São Paulo, consulted on 27 Feb. 2004: www.poli.usp.br/Organizacao/Historia/Historico/1893-1900.asp.)

⁷¹ Lutz (1908, p.24) mentions cases observed by Splendore, of which more will be said; one described by Breda, who only knew the literature indirectly; and a case presented by Dr. Baldomero Summer at the Second Latin American Medical Congress (Buenos Aires, 1904) with a probable diagnosis of bubba, “a word that designates a tropical raspberry or yaw... mistakenly taken as a synonym for syphilis.”

⁷² According to Fialho (1946, p.12), Buschke (1927) attributes the invention of the term to Naegeli, and Floriano de Almeida (1939) to Frank.

⁷³ “The first human case of sporotrichosis was described in 1898 in the United States, by Schenk; two years later, L. Hetkoe and C. F. Perkins established a species now known under the name *Sporotrichum schenckii*” (Fonseca Filho, 1974, p.80).

⁷⁴ Busse, O. “Über parasitäre Zeleinschlüsse”, *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, 1894, p.16.; and, by the same author, “Über Saccharomycosis hominis”, *Virchows Archiv. F. Path. Ant.*, 1896, p.146. Buschke, for his part, published “Über Saccharomycosis”, *Virchow Arch.*, v.41, 1896; and *Die Blastomikose*. Biblioteca Médica, Stuttgart, 1902. References provided by Fialho (1946, p.17-8, 235).

⁷⁵ In Wernicke’s laboratory, Posadas became skilled in pathology and microbiology. Posadas and Wernicke were the first to record a case of *rhinosporidiosis*, whose etiological agent is still uncertain.

⁷⁶ Eliseo Canton proposed that the microorganism be called *Posadasia esferiforme*, but the name did not hold because of the work done by US researchers during the same period (Fialho, 1946, p.13).

⁷⁷ Fialho (1946, p.15-6). In a retrospective study quoted by Fialho, Rixford (1931) said that, at that time, in São Francisco, only two physicians were equipped to do bacteriological research: Mouser and Douglas Montgomery. Both examined materials from his case. The cultures remained sterile and a fungus grew in Montgomery’s tubes that he threw away as a contaminant, though it was a *Coccidioides*. Rixford and another Californian doctor, Dr. Thome, thought the agent of the mysterious disease was a protozoan and sent materials extracted from their patients to a well-known protozoologist in Washington, Dr. Charles W. Stiles, who suggested to Rixford and Gilchrist that they call their supposed protozoan *Coccidioides immitis*; Stiles called Thome’s *Coccidioides piogenes*. (Fialho, 1946, p.13; Fonseca Filho, 1974, p.80).

⁷⁸ *Oidium coccidioides*, according to Fialho (1946, p.15).

⁷⁹ Fialho (1946, p.15-6). According to Jacobson (1932), by 1932 about 200 cases had been diagnosed and studied. Other articles were later published on the subject, such as A. M. Stober, "Systematic blastomycosis. A report of its pathological, bacteriological and clinical features", *Arch. Int. Med.*, v.13, p.509-56, 1914; S. Snow Miller, "The reticulum of the lung. V. – Its similarity in blastomycosis to that in tuberculosis", *American Journal of Pathology*, v.3, p.316-20, 1927; and Medlar, "A cutaneous infection caused by a new fungus *Phyalophora verrucosa*, with a study of the fungus", *J. Med. Res.*, v.32, p.507-21, 1915 (references supplied by Fialho, 1946, p.242, 239). In 1940, Conant and Howell demonstrated a "close parallel" between the agent of Gilchrist's disease and of Lutz's disease and called the agent of South American blastomycosis *Blastomyces brasiliensis* (Langeron & Vanbreuseghem, 1952).

⁸⁰ Fialho (1946, p.41) considers this paper confusing, with traces of bad quality, because of the contamination of Splendore's cultures, at least the one that looked like *Oidia*. His opinion contrasts with that of Lacaz (1960, p.242), who considers all of Splendore's work "very well documented."

⁸¹ His interest was so great, Fonseca Filho (1974, p.91) recalls, "that he even taught a course on it in 1914, to a small group of students I was privileged to be part of, in the 19th infirmary of the General Hospital of Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, which held the chair of Dermatology of the Faculty of Medicine."

⁸² He had not seen the gemmulation that Vianna had observed in pus, making chains of 4 to 5 individuals (Fialho, p.44). According to Fialho, Gaspar Vianna was right.

⁸³ When the First World War broke out, Ficker had to return to Europe. The crisis of the Bacteriological Institute culminated in its closure by decree 3.876, of 11 July 1925 (Lemos, 1954; Stepan, 1976, p.142-3). We return to this subject in Volume IV, Book 1, of the *Obra Completa de Adolpho Lutz*.

⁸⁴ Almeida took his degree in 1924 from the Faculty of Medicine and Surgery founded in São Paulo in December 1912. Supervised by Ernesto de Souza Campos, chaired professor of microbiology and immunology, he was an intern with Fonseca Filho at Instituto Oswaldo Cruz, and when he left he took fungus cultures to teach medical mycology at the Faculty in São Paulo. He then began to study the etiological agent of Lutz's disease, with Souza Campos (Lacaz, 1983, p.266; on the Medical Faculty see Casa de Oswaldo Cruz, www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br).

⁸⁵ Fonseca Filho (1974, p.83-8). According to Lacaz (1983, p.265), it was first described by the German physician Max Rudolph, under the name Figueira.

⁸⁶ Fifty-two were from the Federal District, 13 from Minas Gerais, 8 from São Paulo, 2 from Bahia, and one each from Rio Grande do Sul and Espírito Santo. Physicians from the city and state of Rio de Janeiro remained a majority until the 1970s (Cameiro, 2002, p.55-6).

⁸⁷ The report on this trip will be reproduced in another book of the *Obra Completa de Adolpho Lutz*.

⁸⁸ Hugo de Sousa Lopes, p.14, tape 1, side B, 1st interview. Departament of Archives and Documentation of Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz.

Bibliograph

- AINSWORTH, G. "Historical Introduction to Mycology". In: AINSWORTH, G. (Ed.). *The Fungi, an Advanced Treatise*. New York: New York Academic Press, 4v., p.3-20, 1965-1973.
- ALBUQUERQUE, M. B., BENCHIMOL, J. L., PIRES, F. A., SANTOS, R. A. dos, THIELEN, E. V., LATTMAN-WELTMAN, W. *A ciência a caminho da roça: imagens das expedições científicas do Instituto Oswaldo Cruz ao interior do Brasil entre 1911 e 1913*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/Casa de Oswaldo Cruz, 1991.
- WHONAMEDIT.COM, a Biographical Dictionary of Medical Eponyms. *Alejandro Posadas*. Disponível em www.whonamedit.com. Acesso em 2004.
- ALMEIDA, F. de. Estudo comparativo do granuloma coccidióidicos nos Estados Unidos e no Brasil. *Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*, v.4, p.91-8, 1929.
- _____. Estudos comparativos do granuloma coccidióidicos nos Estados Unidos e no Brasil. Novo gênero para o parasito brasileiro. *Anais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. v.5, p.125-41, 1930.
- ALMEIDA, F. de. *Mycologia medica*. Estudo das mycoses humanas e de seus cogumelos. São Paulo: Melhoramentos, 1939.
- ANTUNES, J. L. et al. *Instituto Adolfo Lutz: 100 anos de laboratório de saúde pública*. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde, Instituto Adolfo Lutz, Letras & Letras, 1992.

- ARAGÃO, H. de B. R. Notícia histórica sobre a fundação do Instituto Oswaldo Cruz. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. Rio de Janeiro: IBGE, v.98, p.1-50, 1950.
- ASOCIACIÓN ARGENTINA de História de Hospitales y Organizaciones de Socorro – AADHHOS. *Alejandro Posadas (1870-1902) Médico – Cirujano*. Colaboración de GALLIANI, C. Disponível em www.saladillo.gov.ar/posadas.htm.
- AZULAY, R. D. A Academia Nacional de Medicina e a dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.49, p.221, 1974.
- BAUMGARTEN, P. C. *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoën*. Erster Jahrgang 1885 bis neunter Jahrgang 1893. Bd 1-9 und Registerbd. zu den Jhrgg. 1-5. Braunschweig: Bruhn 1886-1895.
- BENCHIMOL, J. L. *Manguinhos do sonho à vida: a ciência na Belle Époque*. Rio de Janeiro: Fiocruz-COC, 1990.
- _____. *Dos micróbios aos mosquitos: febre amarela e revolução pasteuriana no Brasil*. Rio de Janeiro: Ed. UFRJ/Ed. Fiocruz, 1999.
- _____. (Coord.). *Febre amarela: a doença e a vacina, uma história inacabada*. Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos/Ed. Fiocruz, 2001.
- _____. Reforma urbana e revolta da vacina na cidade do Rio de Janeiro. In: FERREIRA, J., NEVES, L. de A. *O Brasil republicano*. Economia e sociedade, poder e política, cultura e representações. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 4v. v.1, p.231-86, 2003.
- BENCHIMOL, J. L., TEIXEIRA, L. A. *Cobras, lagartos e outros bichos: uma história comparada dos institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro: Ed. UFRJ/Ed. Fiocruz-COC, 1993.
- BESNIER, E., DEHIO, K., EHLERS, E., HANSEN, A., HYDE, J. N. HUTCHINSON, J., NEISSER, A. *Lepra. Bibliotheca Internationalis*. London, Leipzig, Paris: Johann Ambrosius Barth, v.1, ns.1 e 2, 1900.
- BEURMANN, C. L., GOUGEROT, H. Sobre as 'Exascoses'. *Bulletins et Memoires de la Société Medicales des Hopitaux de Paris*, 1909.
- BIER, O. *Bacteriologia e Imunologia*. São Paulo: Melhoramentos, 1963.
- Biografie-Skizzen von Biologinnen und Biologen: "Jan Evangelista Purkyně, Purkinje (1787-1869)". Disponível em home.tiscalinet.ch/biografien/biografien/purkinje.htm, acesso em 15.fev.2004.
- BREDA, A. Beitrag zum klinischen und bakteriologischen Studium der brasilianischen Framboesie oder 'Boubas'. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, p.1-26, Wien u. Leipzig: Wilhelm Braumüller, 1895.
- _____. Della Framboesia Brasiliana o Bouba secondo recenti pubblicazioni. *Giornale Italiano delle Malattie Cenerie e della Pelle*, v.5, p.1-16, 1909.
- BRITO, N. A. La dansarina: a gripe espanhola e o cotidiano na cidade do Rio de Janeiro. *História, Ciências, Saúde: Manguinhos*, v.IV, n.1, p.11-30, mar.-jun. 1997.
- BROUARDEL, P., GILBERT, A., GIRODE, J. *Traité de Médecine et Thérapeutique*. Paris: Librairie J.-B. Bailliére et Fils, v.2, 1896.
- BULLOCH, W. *The History of Bacteriology*. London, New York, Toronto: Oxford University Press, 1938.
- BUSVINE, J. R. *Disease Transmission by Insects: Its Discovery and 90 Years of Effort to Prevent it*. New York: Springer-Verlag, 1993.
- BUZZI, A. Alejandro Posadas. In: *Historia de las Ciencias de la Salud*. Evolución Histórica de la Cirugía Argentina (5). Disponível em www.aadhhos.org.ar/Default.htm
- CALDER, R. *O homem e a medicina: mil anos de trevas*. São Paulo: Hemus, 1976.
- CARINI, A. Um caso de Blastomicose com localização primitiva na mucosa da boca. *Revista da Sociedade Científica de São Paulo*, Instituto Pasteur de São Paulo, v.3, n.10-12, p.120-2, 1908.
- _____. Um caso de Mycetoma Actinomycotico da perna produzido por Nocardia asteroides. *Folia Clinica et Biologica*, anno II, vol. II, n. 1-2, p. 25-32, 1930.

- CARNEIRO, G. *História da dermatologia no Brasil*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2002.
- CARRARA, S. *Tributo a Vênus*. A luta contra a sífilis no Brasil, da passagem do século aos anos 40. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1996.
- CARVALHO, J. C. F. *Sobre uma forma rara de blastomycose*. Rio de Janeiro: Typ. Alexandre Borges & Cia, 1911.
- CASTRO SANTOS, L. A. de. *Power ideology and public health 1889-1930*. Cambridge: Harvard University, 1987. Mimeografado.
- CHAGAS, C. Relatório do diretor do Departamento de Medicina Experimental ao Ministro da Educação e Saúde sobre os trabalhos realizados no ano de 1931. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 1931.
- CHALHOUB, S. *Cidade febril: cortiços e epidemias na corte imperial*. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.
- CONANT, N. F., HOWELL, A. The Similarity of the Fungi Causing South-american Blastomycosis (Paracoccidioidal granuloma) and North-american Blastomycosis (Gilchrist's disease). *Journal of Investigative Dermatology*, v.5, n.6, p.353, 1942.
- CONGRÈS INTERNATIONAL DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE, 1889. Paris: G. Masson, 1890.
- CORRÊA, M. O. A. A saga de Adolpho Lutz no arquipélago do Havaii. In: ANTUNES, J. L. et al. *Instituto Adolfo Lutz: 100 anos de laboratório de saúde pública*. São Paulo: Secretaria de Estado de Saúde, Instituto Adolfo Lutz, Letras & Letras, p.143-56, 1992.
- COSTA, O. G. História da dermato-sifilografia. (Aula inaugural na Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, em 1945.) *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.20, n.3, p.269-85, 1945.
- CRISSEY, J. T., PARISH, L. C., HOLUBAR, K. *Historical Atlas of Dermatology and Dermatologists*. London, New York: The Parthenon Publishing Group, 2002.
- CROSBY, A. W. *America's forgotten pandemic: The influenza of 1918*. Cambridge: Cambridge University Press, 1989.
- CURTIS, F. Sur un parasite végétal de l'espèce des levûres produisant chez l'homme des tumeurs d'aspect myxomateux. *Presse Médicale*, p.370-1, 1895.
- CURTIS, F. Contribution à l'étude de la Sacchamycose humaine. *Annales de L'Institut Pasteur*, v.6, p.447-68, 1896.
- CUVIER, G. *Dictionnaire universel d'histoire naturelle servant de complement aux oeuvres de Buffon*. Aux encyclopedias, aux anciens dictionnaires scientifiques. 2.ed. Paris: s.n., t.IV, 1867.
- DANIELSEN, D. C., BOECK, C. W. *Atlas de la lèpre*. (Editado por ARAÚJO, H.-C. de S.) Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz (IOC), 1946.
- DEANE, M. P. Adolfo Lutz, helmintologista. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, v.15, p.73-85, 1955. (Número comemorativo do centenário de Adolfo Lutz.)
- DELAPORTE, F. *Histoire de la fièvre jaune*. Paris: Payot, 1989.
- DICIONÁRIO Histórico-Biográfico das Ciências da Saúde no Brasil (1832-1930). (Coordenação geral de FONSECA, M. R. F. da.) Rio de Janeiro: Fiocruz – Casa de Oswaldo Cruz. Disponível em www.dichistoriasaude.coc.fiocruz.br.
- DOYON, A. Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra: Morphologie du Micro-Organisme de la Lèpre. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, n. suppl. 1. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t.VII, p.425-7, 1886.
- DOYON, A. Études sur la lèpre au Brésil, par A. Lutz. *Monatshefte f. Dermatologie und syphilis*, 1887, n.10 et 11. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t.8, p.569-70; 576-82, 784; 796-801, 1887.
- EDLER, Flávio Coelho. O debate em torno da medicina experimental no Segundo Reinado. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v.31, n.2, p.284-99, 1996.

- EDLER, Flávio Coelho. *A constituição da medicina tropical no Brasil oitocentista: da climatologia à parasitologia médica*. Rio de Janeiro, 1999. Tese (Doutorado) - Instituto de Medicina Social/ Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
- ENCYCLOPÆDIA Britannica. Chicago (Ill.): Encyclopædia Britannica. 24v. 1958.
- FIALHO, A. da S. *Localizações pulmonares da “micose de Lutz”*. Anatomia patológica e patogenia: importância do seu estudo na patologia pulmonar. Rio de Janeiro, 1946. Tese (Doutorado) – Faculdade Nacional de Medicina, Universidade do Brasil (atual UFRJ).
- FONSECA FILHO, O. da. Allergides Mycosicas. *Revista Medico-Cirurgica do Brasil* ano XLII, n.9-10, p.287-307. Rio de Janeiro, set.-out. 1934.
- _____. Sobre o agente etiológico da granulomatose blastomicóide neotropical. *Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia*, v.XIV, n.2, p.85-139, 1939.
- _____. *A Escola de Manguinhos: contribuição para o estudo do desenvolvimento da medicina experimental no Brasil*. (Oswaldo Cruz – Monumenta Histórica). São Paulo: s.n., 1974.
- FONSECA, M. R. F. da. As conferências populares da Glória: a divulgação do saber científico. *História, ciências, saúde: Manguinhos*, v.II, n.3, p.135-66, nov.1995–fev.1996.
- FRANCO, O. *História da febre amarela no Brasil*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 1969.
- GALVÃO, R. Histórico, origem, morfologia e classificação dos micróbios. *O Brazil-Medico*, ano XV, n.18, p.169-75, 8. maio.1901.
- GAMARRA, N., SCHOUTEN, G. B. Flora Mycologica da Vagina das Gravidas. *Revista de Gynecologia e d’Obstetricia*, v.31, n.4, p.1-12. Rio de Janeiro: Carlos Meier & Cia Ltda, 1937.
- GRANDE ENCICLOPÉDIA DELTA LAROUSSE. Rio de Janeiro: Delta S. A., 1971.
- HABERFELD, W. *Granuloma ganglionar maligno de origem blastomycetica* (Zymonema histoporoecellularis). São Paulo: Seção de Obras O Estado de S. Paulo, 1919.
- HABERFELD, W., LORDY, C. *Forma Visceral Primaria da Blastomycose*. Trabalho apresentado ao primeiro Congresso Médico Paulista, realizado em São Paulo de 3 a 10 de dezembro de 1916. São Paulo: Seção de Obras do Estado de S. Paulo, 1917.
- HANSEN, G. A. Undersogelser angaaende Spedalskhedens Aarsager. *Norsk Magazin for Laegevidenskaben*, v.9, n.4, p.1-88, 1874.
- HOCHMAN, G. *A era do saneamento: as bases da política de saúde pública no Brasil*. São Paulo: Hucitec/ANPOCS, 1998.
- HOLLANDER, A. Paul Gerson Unna of Hamburg (1850-1929). In: HERZBERG, J. von, KORTING, G. W. *Zur Geschichte der deutschen Dermatologie* (Trad. ingl.: *On the History of German Dermatology*). Zusammengestellt aus Anlass des CMD, XVII CONGRESSUS MUNDI DERMATOLOGIAE, 24-29 Mai 1987, Berlin; Imprint Berlin: Grosse, 1987.
- HOLUBAR, K. *The History of European Dermatopathology*. Institute for the History of Medicine, University of Vienna, Vienna, Austria. An unpublished lecture given at the International Society of Dermatopathology Annual Meeting, Orlando (Florida, USA) 26.Feb.1998.
- HOSPITAL GENERAL ZONAL DR. POSADAS. Dr. Alejandro Posadas. Disponível em www.iespana.es/hospitalposadas/posad2.htm
- Il Secol o XIX. Parigi Contemporanea. L’esposizione del 1900*. Milano: Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi, vol. 49, s.d.
- JACOBSON. *Fungous disease*. London: Baillière, Tindall & Cox, 1932.
- JOHANN, E., JUNKER, J. *Historia de la cultura alemana de los ultimos 100 años*, Munique: Nymphenburger Verlagshandlung, 1970.
- KEHL, R. F. *Blastomycose*. (Tese Inaugural) Rio de Janeiro: Typ. do Jornal do Commercio, de Rodrigues e Cia., 1915.
- KOLLE, W., von WASSERMANN, A. *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. Zweite vermehrte Auflage Erster Band, Jena: Verlag von Gustav Fischer, 2v., 1912.

- KRUIF, P. de. *Microbe Hunters*. New York: Pocket Books, 1945.
- KUHN, T. *La structure des révolutions scientifiques*. Paris: Flammarion, 1970.
- LACAZ, C. da S. *Manual de micologia médica*. Rio de Janeiro: Livraria Ateneu, 1960.
- _____. História da micologia médica no Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.58, n.6, p.265-70, 1983.
- LANGERON, M., VANBREUSEGHEM, R. *Précis de mycologie. Mycologie générale. Mycologie humaine et animale. Techniques*. 2 ed. Paris: Mason et Éditeurs, p.483-4, 1952.
- LEHMANN, K. B., NEUMANN, R. *Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speciellen bakteriologischen Diagnostik*. Munich: J. F. Lehmann, 1896.
- LEMOES, F. C. Contribuição à história do Instituto Bacteriológico 1892-1940. *Revista do Instituto Adolpho Lutz* (São Paulo), v.14 (especial), p.1-161, 1954.
- LESSEL Jr., Erwin F. The nomenclatural status of the generic names of the actinomycetales. *International Bulletin of the Bacteriological Nomenclature and Taxonomy*, v.10, n.2 (suppl.), p.87-192, Apr. 15, 1960.
- LIMA, N. T. *Um sertão chamado Brasil*. Rio de Janeiro: Iuperj, Ucam, 1999.
- LINDEMBERG, A. *Dermatomycoses brasileiras*. Quarto Congresso Medico Latino-Americano, Rio de Janeiro, 1909. Rio de Janeiro, Typ. Rebello Braga, 1909.
- LITTRÉ, É., GILBERT, A. *Dictionnaire de médecine, de chirurgie, de pharmacie et des sciences qui s'y rapportent*. Paris, Librairie J.-B. Baillière et fils, 1908.
- LUTZ, A. Cantonale Correspondenz. Ausland. Brasilien. *Correspondenz-Blatt für Schweiz Aerzte*, Basel, v.13, n.1, p.30, 1883. [Trad. em português: Correspondência Cantonal. Ausland. Brasil.]
- _____. Über eine Rhabdonemaart des Schweines, so wie über den Befund der *Rhabdonema strongyloides* (*Anguillula intestinalis* und *stercoralis*) beim Menschen in Brasilien. *Centralblatt für klinische Medizin*, v.6, n.23, p.385-90, 6.jun.1885a. [Trad. em português: Sobre uma espécie do Rhabdonema do porco bem como sobre o diagnóstico do Rhabdonema strongyloides (*Anguillula intestinalis* und *stercoralis*) no ser humano, no Brasil.]
- _____. Über *Ankylostoma duodenale* und Ankylostomiasis. em Richard von Volkmann, Sammlung Klinischer Vorträge in Verbindung mit deutschen Klinikern *Innere Medizin*, Leipzig, Druck und Verlag von Breitkopf und Härtel, n.62-92, 1885, p.255-6; n.88, p.2295-2350, 1885; n.92, p.2467-2506, 1885b. [Trad. em português: Sobre o *Ankylostoma duodenale* e a anquilostomíase.]
- _____. Über in Brasilien beobachtete Darmparasiten des Schweines und anderer Haustiere, sowie über das Vorkommen derselben Arten beim Menschen. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin*, Leipzig, v.12, n.1-2, p.61-2, 1885-1886. [Trad. em português: Sobre os parasitas intestinais do porco e de outros animais domésticos observados no Brasil, como também sobre a ocorrência das mesmas espécies no homem.]
- _____. 58 Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Straßburg (1885). Über eine neue, in Brasilien beobachtete Krankheit. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg: Leopold Voss, v.5, n.1, p.32-33, 1886a. [Trad. em português: 58ª Reunião de Naturalistas e Médicos Alemães em Estrasburgo (1885). Sobre uma nova doença observada no Brasil.]
- _____. Zur Morphologie des Mikroorganismus der Lepra. *Dermatologische Studien*. Herausg. von dr. P. G. Unna, v.1, Hamburg/Leipzig: Verlag von Leopold Voss, p.1-24, 1886b. (Publicado originalmente em *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, p.77-100, 1886.) [Trad. em português: Sobre a morfologia do microrganismo da lepra.]
- _____. Über die Beziehungen zwischen Stäbchen und Coccen. *Fortschritte der Medicin Unter Mitwirkung Hervorragender Fachmänner herausgegeben von dr. Carl Friedländer Privatdocent der Pathol. Anatomie*. Berlin: Fischer's medicinischer Bachhandlung, v.4, n.10, p.327-31, 1886c. [Trad. em português: Sobre as relações entre bastonetes e cocos.]
- _____. Über einen sprosspilzartigen Epiphyten der menschlichen Haut (*Mikrosporon anomoeon* Vidal). *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.5, n.2, p.72-3, 1886d. [Trad. em português: Sobre um epífito esquizomiceto da pele humana (*Mikrosporon anomoeon* Vidal).]

- LUTZ, A. Über die Ätiologie der Pityriasis. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.2, p.84, 1886e. [Trad. em português: Sobre a etiologia da pitíriase.]
- _____. Referate. I bacilli dell'ulcera molle, del Prof. Primo Ferrari. Comunicazione ventiva all'Accademia Gioenia, selecta 26 Luglio 1885 (Atti dell' Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania, serie III, vol. XVIII). *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, p.439-40, 1886f.
- _____. Über Cysticercus in der Haut. Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde (Wie, Urban und Schwarzenberg) einen eingehenden Artikel von Prof. G. Lewin. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.2, p.84-5, 1886g. [Trad. em português: Sobre o cisticercus da pele.]
- _____. Die parasitären Krankheiten des Menschen. I. Entwicklungs geschichte der menschlichen cestoden. von S. Th. Stein. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.2, p.85, 1886h. [Trad. em português: As doenças parasitárias do homem. I. Histórico da evolução dos cestóides humanos, de S. Th. Stein.]
- _____. Relatório do dr. Lutz comunicado ao dr. Azevedo Lima. Rio de Janeiro. Excerto de: Relatório do Hospital dos Lázaros do Rio de Janeiro, p.24-32, 4.jul.1887a. In: SOUZA ARAÚJO, *História da lepra*. v.3, 1946, p.491-3.
- _____. Report on Leprosy in Trinidad by Beaven Rake, Port of Spain 1886. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hannover, v.6, n.12, p.968-9, 1887b.
- _____. An Abstract of Lectures on Lepra by J. L. Bidentkap, London, Williams & Norgate, 1886. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburgo, v.6, p.653-61, 1887c.
- _____. Mitteilungen über Lepra Nach in Brasilien gemachten Beobachtungen von dr. Adolph Lutz in Limeira, Brasilien. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, v.6, n.9, p.387-93, 504-20 e 546-60, 1.maio.1887d. [Trad. em português: Estudos sobre lepra. Comunicações sobre a lepra segundo observações realizadas no Brasil pelo dr. Adolpho Lutz de Limeira (Brasil).]
- _____. Ein Fall von Lichen ruber obtusus et planus. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, n.6, p.592-6, 1887e. [Trad. em português: Um caso de líquen rubro obtuso e plano.]
- _____. Zur Frage der Invasion von Taenia elliptica und Ascaris lumbricoides. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano I, v.2, n.24, p.713-8, 1887f. [Trad. em português: Sobre a questão da invasão da *Taenia elliptica* e do *Ascaris lumbricoides*.]
- _____. Klinisches über Parasiten des Menschen und der Haustiere. Nach Erfahrungen aus einer ärztlichen Praxis in Brasilien mitgetheilt von dr. Adolf Lutz in São Paulo – I. *Ascaris lumbricoides*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.18, p.553-7, 1888; n.19, p.585-8, 1888; n.20, p.617-20, 1888a. [Trad. em português: Relatos clínicos sobre parasitas humanos e de animais domésticos a partir de uma prática médica no Brasil – comunicação do dr. Adolpho Lutz de São Paulo – I. *Ascaris lumbricoides*.]
- _____. Klinisches über Parasiten des Menschen und der Haustiere Nach Erfahrungen aus einer ärztlichen Praxis in Brasilien mitgetheilt von dr. Adolf Lutz in São Paulo – II. *Oxyuris vermicularis*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, n.22, p.681-4, 1888; n.23, p.713-6, 1888; n.24, p.745-6, 1888; n.24, p.746-7, 1888; n.24, p.747-8, 1888; n.25, p.777-8, 1888; n.25, p.778-81, 1888b. [Trad. em português: Relatos clínicos sobre parasitas humanos e de animais domésticos a partir de uma prática médica no Brasil – comunicação do dr. Adolpho Lutz de São Paulo – II. *Oxyuris vermicularis*.]
- _____. Nachtrag zu meiner letzten Mitteilung über die Invasion von *Taenia elliptica* und *Ascaris*. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.10, p.299-300, 1888c. [Trad. em português: Aditamento à minha última comunicação sobre a invasão de *Taenia elliptica* e *Ascaris*.]
- _____. Sul modo di trasporto dell'Ascaris lumbricoides. *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, ano 51, v.36, n. 2-3, p.84-6, 1888d.
- _____. Vorschläge und Betrachtungen zur Frage der Trichinosistherapie und ihrer experimentellen Begründung von dr. Adolf Lutz in São Paulo in Brasilien. *Deutsche Medizinal-Zeitung*, Berlin, n.13, p.151-3, 13.fev.1888; n.15, p.175-6, 20.fev.1888e. [Trad. em português: Sugestões e considerações sobre a terapia da triquinose e suas fundamentações experimentais pelo dr. Adolpho Lutz de São Paulo, Brasil.]

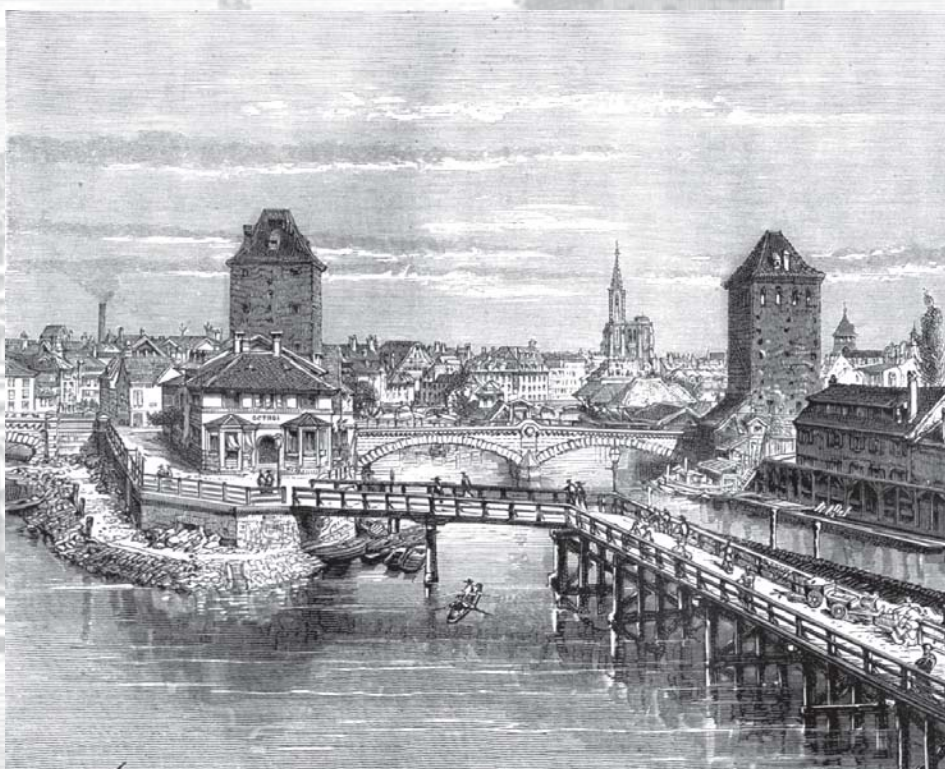
- LUTZ, A. Weiteres zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurmes von Adolph Lutz. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, parte 1, v.3, n.9, p.265-8, 1888; parte 2 (final), n.10, p.297-9, 1888f. [Trad. em português: Acréscimo à questão da transmissão da solitária humana.]
- _____. Zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurmes. Weitere Mittheilungen von dr. Adolph Lutz in São Paulo. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, ano II, v.3, n.14, p.425-8, 1888g. [Trad. em português: Sobre a questão da transmissão da solitária humana.]
- _____. Zur Frage der Uebertragung von Taenia elliptica. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, ano II, v.3, n.16, p.489-90, 1888h. [Trad. em português: Sobre a questão da transmissão da Taenia elliptica.]
- _____. Ueber ein Myxosporidium aus der Gallenblase brasilianischer Batrachier von dr. Adolph Lutz in São Paulo. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, Jena, v.5, n.3, p.84-8, 1889. [Trad. em português: Sobre um mixosporídio da vesícula biliar de batráquios brasileiros.]
- _____. Zur Kasuistik des Rhinoskleroms von dr. A. Lutz zur Zeit Honolulu. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, v.11, n.2, p.49-51, 15.jul.1890. [Trad. em português: Sobre a casuística do rinoscleroma.]
- _____. Korrespondenz aus Honolulu. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburg, n.13, p.389-92 e 488-90, set. 1891; n.14, p.30-4 e 152-5, set. 1891; p.275-7 e 307-11, nov. 1891; n.15, p.382-9, 1891-1892. [Trad. em português: Correspondência de Honolulu.]
- _____. Zur Behandlung der Atherome. *Dermatologische Wochenschrift*, p.505-6, 1891. [Trad. em português: Sobre o tratamento dos ateromas.]
- _____. *Observações sobre as molestias da cidade e do estado de São Paulo pelo dr. Adolpho Lutz, director do Instituto Bacteriologico de S. Paulo*. São Paulo: Typographia Paulista, 1898. (Publicações da Revista Médica de São Paulo. *Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, v.1, n.1, p.4-6; n.3, p.39-41; n.4, p.60-1; n.6, p.95-9. 1898.
- _____. Um caso de myiase ou bicheira da garganta. *Revista Médica de São Paulo. Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, v.2, n.8, p.215-9 (2 quadros), 1899.
- _____. *Uma mycose pseudococcidica localizada na bocca e observada no Brazil. Contribuição ao conhecimento das Hyphoblastomycoses americanas*. Rio de Janeiro: Typ. Besnard Frères, 1908. (Publicações do Brazil-Medico). *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, ano 22, n.13, p.121-4; n.15, p.141-4, 1908.
- _____. A transmissão da lepra e suas indicações prophylaticas (Transmission of Leprosy and Prophylactic Indications). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.31, n.2, p.373-90, 1936.
- _____. Relatório do dr. Lutz comunicado ao dr. Azevedo Lima. In: ARAÚJO, H.-C. de S. *História da lepra no Brasil: períodos colonial e monárquico (1500-1889)*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, v.1, p.491-3, 1946. (Extraído do Relatório do Hospital dos Lázaros do Rio de Janeiro, 4.jul.1887, p.24-32.)
- LUTZ, A., MACHADO, A. Viagem pelo rio S. Francisco e por alguns dos seus afluentes entre Pirapora e Joazeiro. Estudos feitos a requisição da Inspetoria das Obras Contra a Secca, direção do dr. Arrojado Lisboa. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.7, n.1, p.5-50, 1915.
- LUTZ, A., SPLENDORE, A. Sobre uma mycose observada em homens e ratos. Contribuição para o conhecimento das assim chamadas sporotrichoses. Memória apresentada ao Sexto Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia. *Revista Médica de São Paulo. Jornal Pratico de Medicina, Cirurgia e Hygiene*, São Paulo, ano 10, n.21, p.443-50 (mais 4p. adicionais com 4 figuras), 1907.
- LUTZ, B. *Lutziana*. (Gravação em rolo magnético feita em 1971.)
- LUTZ, B., LUTZ, G. A. Contribuição à história da medicina no Brasil segundo os relatórios do dr. Adolpho Lutz, diretor do Instituto Bacteriológico do Estado de São Paulo, 1893-1908. Reimpresso das *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.39, fasc.2, ano 1943. Dado à publicidade em outubro de 1943. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1943.
- MARTINS, L. A. C., MARTINS, R. de A. Geração espontânea: dois pontos de vista. *Perspicillum - Museu de Astronomia e Ciências Afins*, v.3, n.1, p.7-32, abr.1989.

- MAUROIS, A. *Historia de los EE.UU.* Barcelona: Editorial Blume, 1969.
- MAZUMDAR, P. M. H. *Species and Specificity. An Interpretation of the History of Immunology.* Cambridge: Cambridge University Press, 1994.
- MEDLAR, E. M. A Cutaneous Infection Caused by a New Fungus *Phyalophora verrucosa*, with a Study of the Fungus. *Journal of Medicine Research*, v.32, p.507-21, 1915.
- MERCK & Co. Thomas Caspar Gilchrist. Verbete em página alimentada pelo *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*. Disponível em: www.mercksource.com. Acesso em 2004.
- MILLER, S. S. The Reticulum of the Lung. V. Its Similarity in Blastomycosis to that in Tuberculosis. *American Journal of Pathology*, v.3, p.316-20, 1927.
- MOTA, J. Discurso na cerimônia do 60º aniversário da Clínica Dermato-Sifilográfica da Faculdade Nacional de Medicina. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.19, n.2, p.102, jun.1944.
- NEISSER, A. L. S. Zur Aetiologie der Lepra. *Breslauer Aertzliche Zeitschrift*, v.1, p.200-15, 1879.
- NEIVA, A. *Necrológico do Professor Adolpho Lutz 1855-1940*. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1941. Publicado também em *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.36, fasc.1, p.1-xxiii, Rio de Janeiro, 1941.
- OBREGÓN, D. *Batallas contra la lepra: Estado, medicina y ciencia en Colombia*. Medellín: Banco de la Republica, Fondo Editorial Universidad EAFIT, 2002.
- OLPP, G. *Hervorragende Tropenärzte in Wort und Bild*. München: Verlag der Ärztlichen Rundschau Otto Gmelin, 1932.
- OPHÜLS, W., MOFFITT, H. C. A New Pathogenic Mould (Formerly Described as a Protozoan: *Coccidioides immitis*. Preliminary Report). *Philadelphia Medical Journal*, v.5, p.1471-2, 1900.
- Os Lutz na visão dos contemporâneos. *História, Ciências, Saúde: Manguinhos*. v.10, n.1, p.411-36, jan.-abr. 2003.
- PADILHA-GONÇALVES, A. et al. *Introdução à história da dermatologia brasileira: uma visão panorâmica*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.
- Paul Gerson Unna. In: *Whonamedit.com*, a biographical dictionary of medical eponyms. Disponível em www.whonamedit.com
- PEARL, J. G. Medicina tropical en el Brasil del siglo XIX: la 'Escuela Tropicalista Bahiana', 1860-1890. In: CUETO, M. (Ed.) *Salud, cultura y sociedad en América Latina*. Lima: IEP, Organización Panamericana de la Salud, p.31-52, 1996.
- PEREIRA, M., VIANNA, E. G. A propósito de um caso de blastomicose. *Arquivos Brasileiros de Medicina*, v.1, p.63-96, 1911.
- PORTUGAL, H., AZULAY, R. Histórico da Sociedade Brasileira de Dermatologia. In: *Sociedade Brasileira de Dermatologia*. Rio de Janeiro: s.n., s.d., p.7.
- PORTUGAL, O. P. *Blastomicose*. (Dissertação.) Rio de Janeiro: Tip. Aurora, 1914.
- POSADAS, A. Un nuevo caso de micosis fungoidea con psorospermia. *Circulo Médico Argentino*, v.15, p.585-97, 1892.
- PUSEY, W. A. Modern Dermatology: First Phase, 1850-1900. *The History of Dermatology*. Springfield (IL)/Baltimore (MD): Charles C. Thomas, 1933. Chapt. VII, p.98-123.
- RABELLO, F. E. Micose de Lutz. *Anais da Sociedade Brasileira de Dermatologia*, v.20, n.2, p.121-3, jun.1945.
- RABELLO, F. E. A dermatologia no Brasil. O passado. O presente. O futuro. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v.49, p.261-78, 1974.
- RIXFORD, E. Early History of Coccidioid Granuloma. *California Department of Public Health, Special Bulletin*, n.57, 1931.
- RIXFORD, E., GILCHRIST, T. C. Two Cases of Protozoan (Coccidioidal) Infection of the Skin and Other Organs. *Johns Hopkins Hospital Reports*, Baltimore (MD), Johns Hopkins Hospital, v.1, p.209-65, 1896.

- ROBIN, C. *Des vegetaux qui croissent sur l'homme et sur les animaux vivants*. Paris: J. B. Baillière, 1847.
- _____. *Histoire naturelle des vegetaux parasites*. Paris: J. B. Baillière, 1853.
- ROCHA LIMA, H., Zur Demonstration über Chlamydozoen. *Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft*, Jena: Verlag von Gustav Fischer, p. 198-210, 1913.
- _____. *Histopathologie der exotischen Blastomykosen. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft*. 20. Tagung, Würzburg, 1-3, p.342-53, April 1925.
- SALOMON-BAYET, C. S. (Org.) *Pasteur et la revolution pastorienne*. Paris: Payot, 1986.
- SEVCENKO, Nicolau. *A Revolta da Vacina: mentes insanas em corpos rebeldes*. São Paulo: Brasiliense, 1984.
- SHELLEY, W. B., SHELLEY, E. D. *A Century of Internacional Dermatological Congresses. An Illustrated History, 1889-1992*. (A Publication of the 18th World Congress of Dermatology, June 12-18, 1992.) New Jersey: The Parthenon Publishing Group, 1992.
- SILVA ARAÚJO, A. J. P. da. *Memória sobre a filariose; ou A molestia produzida por uma nova especie de parasita cutaneo*. Bahia, Impr. Economica, 1875.
- _____. *A Filaria immitis e a Filaria sanguinolenta no Brazil*. Salvador (BA): Litho-typographia de J. G. Tourinho, 1878.
- _____. Regulamentação sanitária da prostituição. *União Medica*, v.III, n.1, 1883.
- _____. *Prophylaxia pública da syphilis*. Rio de Janeiro: Companhia Typográfica do Brazil, 1891.
- SILVA, P. D. da. *Blastomicose humana*. (Tese.) São Paulo: Typ. Mendes, 1912.
- _____. *Contribuição ao estudo das blastomicoses tegumentares*. (Tese de docência.) São Paulo: Est. Graf. Universal, 1914.
- SPLENDORE, A. A nova espécie de cogumello pathogenico do homem. *Revista da Sociedade Scientifica de S. Paulo*, v.3, p.62-3, 1908.
- _____. Sobre um novo caso de blastomycose generalizada. *Revista da Sociedade Scientifica de S. Paulo*, 1909, v.4, n.1-3, p.52.
- _____. Blastomicosi americane, relazione ufficiale al IV Congresso Medico Latino Americano in Rio de Janeiro, 1909. Extratto del *Bollettino della Società Italiana di Medicina e di Igiene Coloniale*, anno II, v.II, n.1, marzo-aprile 1910. Roma, Tipografia Ditta L. Cecchini, 1910.
- _____. Blastomycoses americanas. *O Brazil-Medico*, v.26, n.16, p.153-7, 1910.
- _____. Buba-Blastomycosi-Leishmaniosi. Nota sopra alcune affezioni framboesiche osservate in Brasile. *Archives für Schiffs und Tropen Hygiene*, v.XV, n.4, 1911; também publicado em *Policlinico*, v.XVIII, 1911.
- _____. *Blastomicosi, sporotricosi e rapporti com processi affini*. Napoli, Stabilimento Tipografico "La Forza", 1912.
- _____. *Un'affezione micotica com localizzazione nella mucosa della buca, osservata in Brasile, determinata da funghi appartenenti alla tribù degli Exoascei (Zymonema brasiliense n. sp.)*. Roma, Tipografia Nazionale di G. Bertero E C., 1912.
- _____. Zymonematosi com localizzazione nella cavita della bocca, osservata in Brasile, *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. 5, v.5, p.312-9, 1912.
- STANIER, S, ROGER E LWOFF, A. Le concept de microbe de Pasteur à nos jours. *La Nouvelle Presse médicale*, v.2, n.18, p.1191-8, 5.mai.1973.
- STEPAN, N. The Interplay Between Socio-economic Factors and Medical Science: Yellow Fever Research, Cuba and the United States. *Social Studies of Science*, v.8, p.397-423, 1978.
- STOBER, A. M. Systematic blastomycosis. A Report of Its Pathological, Bacteriological and Clinical Features. *Archives of Internal Medicine*, v.13, p.509-56, 1914.

- TELAROLLI Jr., R. *Poder e Saúde: as epidemias e a formação dos serviços de saúde em São Paulo*. São Paulo: Ed. Unesp, 1996.
- TERRA, F. *Tres casos de blastomicose (ligeiros commentarios)*. Rio de Janeiro, Publicações do Brazil-Medico, 1923.
- TERRA, F. *Rhinoscleroma no Brazil e seu tratamento pelo radium*. Memória apresentada ao 2º Congresso Sul-Americano de Dermatologia e Syphiligraphia reunido em Montevideu em outubro de 1921. Rio de Janeiro, Publicações do Brazil-Medico, 1921.
- TERRA, F., TORRES, M., FONSECA, O. da, LEÃO, A. *Novo typo de dermatite verrucosa mycose por acrotheca com associação de leishmaniosa*. Rio de Janeiro, Publicações do "Brazil-Medico", 1923.
- THÉODORIDÈS, J. *História da biologia*. Lisboa: Edições 70, 1984.
- TILLES, G. Introduction à l'histoire de la Société Française de Dermatologie. (Texte destiné au dossier de candidature de Paris pour l'organisation du Congrès Mondial de dermatologie de 2002.) Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine, Paris. Disponível em www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/sfd.htm, acesso em 10.mar.2004.
- _____. La création de la chaire de clinique des maladies cutanées et syphilitiques de la faculté de médecine de Paris (1879). Article non publié (s.d.). Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine, Paris. Disponível em www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/chaire.htm, acesso em 10.mar.2004.
- _____. *La naissance de la dermatologie (1776-1880)*. Paris: Les Éditions Roger Dacosta, [ca. 1989].
- TRABULSI, L. R. (Ed.) *Microbiologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu Ed., 1991.
- UNNA, P. G., Taenzer, P. Zur Chemie der Haut. *Monatshefte für Praktische Dermatologie*. V. 51, p.1-11, Hamburg u. Leipzig: Verlag von Leopold Voss, 1910.
- VIANNA, G. de O. *Moléstia de Posadas Wernicke: lesões apendiculares*. Rio de Janeiro, 1913. Tese (Livre-docência).
- VIEIRA, J. P. Bosquejo histórico da dermatologia em São Paulo. *Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia*, v.17, n.4, p.283-93, dez.1942.
- VIVIER, A. du. *Atlas of Clinical Dermatology*. 3.ed. Churchill Livingstone, 2002.
- WALLACH, D. La première année (1868-1869) des *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1868, 1:1. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, v.121, p.787-91, 1994. Extraits d'un article publié dans les *Annales de Dermatologie*, à l'occasion de leur 125ème anniversaire. Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine, Paris. Disponível em www.bium.univ-paris5.fr/sfhd/ecrits/annal125.htm, acesso em 10.mar.2004.
- WALLACH, D., CHARANSONNET, M-C. La naissance des premières revues de dermatologie et de vénéréologie au XIXe siècle. *Histoire des Sciences Médicales*, t.XXVIII, n.4, p.359-64, 1994.
- WASSERZUG, E. Variations de forme chez les bactéries. *Annales de l'Institut Pasteur*, v.II, p.75-83, 153-7, 1888.
- WERNICKE, R. J. Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, v.12, p.859-61, 1892.
- WORBOYS, M. Germs, Malaria and the Invention of Mansonian Tropical Medicine: from Diseases in the Tropics to Tropical diseases. In: ARNOLD, D. *Warm Climates and Western medicine: the emergence of tropical medicine 1500-1900*. Amsterdam/Atlanta: Rodopi, 1996. p.181-207.
- ZILBERBERG, B. Contribuição ao estudo das nodosidades justa-articulares de Lutz-Jeanselme. *Anais da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia*, ano XIII, v.13, n.1/2, p.29-37, set.1938.

1886



Estrasburgo, vista da ponte coberta. Desenho de Clerget, com base numa fotografia de M. Braun. Elisée Reclus. *Nouvelle Géographie Universelle. La terre et les hommes. L'Europe Centrale*. Paris, Librairie Hachette et Cie, 1878, t. III, p.515.

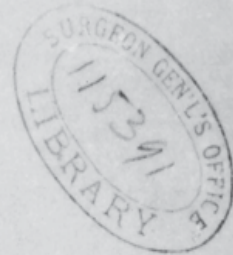
Strasburg, view from the bridge. Drawing by Clerget, based on M. Braun's photo. Elisée Reclus. Nouvelle Géographie Universelle. La terre et les hommes. L'Europe Centrale. Paris, Librairie Hachette et Cie, 1878, t. III, p.515.

MONATSHEFTE
FÜR
PRAKTISCHE DERMATOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG VON
H. VON HEBRA IN WIEN UND MAX BOCKHART IN WIESBADEN

REDIGIERT VON
P. G. UNNA
IN HAMBURG.

FÜNFTER BAND.
1886.



HAMBURG UND LEIPZIG,
VERLAG VON LEOPOLD VOSS.
1886.

Über eine neue, in Brasilien beobachtete Krankheit¹

von Dr. Lutz – Brasilien. Abgekürztes Referat

Verf. hatte Gelegenheit in der brasilianischen Provinz San Paulo (Umgegend von Limeira) 23 Fälle einer Krankheit zu beobachten, die sich mit keiner der bisher beschriebenen identifizieren läßt. Zwei dieser Fälle betrafen Mädchen von 13 und 7 Jahren, die andern kleine Kinder vom 1. bis zum 5. Lebensjahre, sowohl schwarzer wie weißer Rasse; sie traten teils sporadisch, teils in kleinen Gruppen auf. Die Symptome bestehen aus einer katarrhalischen Affektion der Magendarmschleimhaut, die sich in Erbrechen und Diarrhöen äußert, in einer analogen Erkrankung der Respirationsorgane, die zu Heiserkeit und Husten führt und sich oft mit Coryza und katarrhalischer Conjunctivitis kombiniert; ferner in Ödem der Haut, zu welchem sich auch Ascites gesellen kann, und endlich in einer eigentümlichen Dermatitis. Letztere tritt in Form eines Erythems auf, das mit Vorliebe die relativ abhängigsten Teile befällt, nach und nach aber den ganzen Körper ergreifen kann, indem es bald nur kleinere Flecke bildet, bald große zusammenhängende Hautstrecken überzieht. Die erkrankte Haut zeigt anfangs eine lebhaft rote Färbung, die auf Druck verschwindet; später wird dieselbe livid und läßt sich nicht mehr wegdrücken, endlich geht sie in eine dunkelviolette, braune oder schwarze Nüance über, die auch auf der Negerhaut noch deutlich erkennbar ist. Es findet dann eine Desquamation meist in großen Fetzen, seltener in kleineren Schuppen statt; die junge Epidermis ist zart, beim Neger pigmentlos, und verhält sich entweder normal oder erkrankt noch einmal in derselben Weise. Seltener bilden sich Blasen, deren Decken dieselbe Färbung zeigen; auch kann das Erythem verschwinden, ohne daß Pigmentierung und Abschuppung eintritt. Diese Prozesse werden von Temperatursteigerungen begleitet und können zu hochgradiger Anämie und Atrophie führen. Eine Erkrankung andrer Organe ist dabei nicht zu konstatieren; namentlich bleibt der Urin immer eiweißfrei.

In den ausgesprochenen Fällen (13 von 23) wurden neben der charakteristischen Hautaffektion alle oder nahezu alle angeführten Symptome beobachtet; in den übrigen 10 wurde kein Erythem konstatiert, doch mußten sie wegen Übereinstimmung in Ort und Zeit des Auftretens, sowie der Analogie der andern Symptome ebenfalls hierher bezogen werden.

Der Verlauf der Krankheit ist ein langsamer und erstreckt sich über mehrere Monate. Meist beginnt sie mit Gastroenteritis oder Laryngobronchitis, die außer ihrer Hartnäckigkeit nichts Eigentümliches haben. Erst nach mehreren Wochen pflegen die Ödeme aufzutreten; selten werden dieselben von dem Erythem begleitet, vielmehr vergehen gewöhnlich einige weitere Wochen bis zu seiner Eruption.

Die Krankheit führt häufig durch allmähliche Erschöpfung zum Tode, welchem meist eine lange Agonie vorangeht. Von den angeführten 23 Kranken starben 10, während 7

¹ *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, 1886, v.5, n.1, p.32-3. Diese Schrift von Lutz wurde herausgegeben, zusammen mit andere Werke, in die 58. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Straßburg 1885. [N.E.]

Genesungen sicher bekannt wurden; von den übrigen 6 fehlen Nachrichten über den schließlichen Ausgang, doch sind sie wahrscheinlich ebenfalls geheilt. Bemerkenswert ist, daß bei Kindern unter 2 Jahren die Todesfälle, bei den übrigen die Heilungen prävalierten.

Trotzdem die Krankheit vorzugsweise in den ersten Lebensjahren auftritt, wurde sie nur bei Kindern beobachtet, die schon entwöhnt waren oder neben der Muttermilch noch andre Nahrung erhielten. Es weist dies daraufhin, daß der Krankheit eine alimentäre Schädlichkeit zu Grunde liegt, und zwar erscheint unter den Nahrungsmitteln das Maismehl am verdächtigsten, da dasselbe sehr leicht verderbt. Auch wird dasselbe häufig von Kindern in relativ größeren Mengen konsumiert, als von Erwachsenen.

Zu dieser Ätiologie stimmt auch der Umstand, daß die Krankheit ziemliche Ähnlichkeit mit dem Pellagra hat, welches bekanntlich auf den Genuß von verdorbenem Mais zurückgeführt wird. Noch größer ist die Übereinstimmung mit dem Erythema epidemicum oder der Akrodynie, deren Ätiologie noch unbekannt ist; indessen kann auch diese Affektion nicht mit der unsrigen identifiziert werden, da die bisherigen Beschreibungen in wesentlichen Punkten differieren.



Sobre uma nova doença observada no Brasil*

Dr. Lutz, Brasil. Exposição resumida

O autor teve a oportunidade de observar, na província brasileira de São Paulo (arredores de Limeira), 23 casos de uma doença não identificada com nenhuma até agora descrita. Dois desses casos diziam respeito a meninas de 13 e 7 anos, os demais a crianças pequenas, entre 1 e 5 anos de vida, tanto de raça branca como negra; os casos ocorreram quer esporadicamente quer em pequenos grupos. Os sintomas consistem em afecção catarral da mucosa gastrintestinal, que se manifesta sob a forma de vômitos e diarréias; adoecimento análogo dos órgãos respiratórios, que leva a rouquidão e tosse e que se combina freqüentemente com coriza e conjuntivite catarral; edema cutâneo, ao qual se pode associar ascite; e, finalmente, uma singular dermatite. Esta surge em forma de eritema, que atinge, de preferência, as partes relativamente mais dependentes, mas que pode, pouco a pouco, atingir o corpo inteiro, ora formando apenas pequenas manchas ora cobrindo grandes faixas contínuas da pele. A pele adoecida apresenta inicialmente uma intensa coloração vermelha que desaparece sob pressão; mais tarde, essa coloração torna-se lívida e não some mais quando pressionada; finalmente, a pele adquire uma nuance violeta-escura, marrom ou negra, que é nitidamente perceptível mesmo na pele de negros. Ocorre, então, uma descamação, na maioria das vezes em grandes lascas, mais raramente em escamas menores; a nova epiderme é sensível, sem pigmentação nos negros, e ora reage de forma normal, ora volta a adoecer da mesma maneira. Mais raramente formam-se bolhas, cuja superfície apresenta a mesma coloração; o eritema também pode desaparecer sem que ocorra pigmentação e escamação. Esses processos são acompanhados por elevação da temperatura e podem levar a uma anemia e uma atrofia de alto grau. Não se constata o adoecimento de outros órgãos; a urina permanece sempre isenta de albumina.

Nos casos pronunciados (13 dos 23), foram observados, além da afecção característica da pele, todos ou quase todos os sintomas mencionados; nos dez restantes não se constatou nenhum eritema, tendo sido incluídos aqui em razão da coincidência de local e ocasião da ocorrência, bem como pela semelhança dos outros sintomas.

O curso da doença é lento, estendendo-se por vários meses. Em geral, inicia-se com gastroenterite ou laringobronquite, que nada possuem de singular afora sua persistência. Os edemas costumam surgir somente depois de algumas semanas, e raramente são acompanhados pelo eritema, mas em geral decorrem algumas outras semanas até que ocorra sua erupção.

Por gradativa extenuação, a doença freqüentemente leva à morte, e esta em geral é antecedida por prolongada agonia. Dos 23 doentes mencionados, 10 morreram e 7

* Traduzido de "Über eine neue, in Brasilien beobachtete Krankheit", *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, 1886, v. 5, n. 1, p. 32-3. O trabalho de Lutz foi publicado, junto com outros trabalhos, na seção intitulada "58. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Straßburg 1885" (58ª Reunião de Naturalistas e Médicos Alemães em Estrasburgo – 1885). [N.E.]

seguramente se recuperaram; faltam notícias sobre o desfecho final dos 6 restantes, mas é provável que também estejam curados. É digno de nota os casos de morte terem prevalecido entre as crianças com menos de 2 anos, e os de cura, entre as restantes.

Apesar de a doença aparecer preferencialmente nos primeiros anos de vida, foi observada apenas em crianças que já estavam desmamadas ou recebiam outro alimento junto com o leite materno. Isso indica que a doença tem como causa uma carência alimentar, e a farinha de milho parece ser o alimento mais suspeito, uma vez que se deteriora facilmente. Além disso, esse produto é consumido muitas vezes pelas crianças, em quantidades relativamente maiores que pelos adultos.

Com essa etiologia condiz também o fato de que a doença apresenta razoável semelhança com a pelagra, que sabidamente é causada por consumo de milho estragado. Maior ainda é a coincidência com o *Erythema epidemicum* ou com a acrodinia, cuja etiologia ainda é desconhecida; entretanto, essa afecção tampouco pode ser identificada com as nossas, já que, até agora, as descrições diferem em pontos essenciais.



3. Ein großer, starker, junger Mensch hatte sich an der Eichel seines Gliedes eine ziemlich ausgedehnte Geschwürsfläche erworben. Dieselbe soll angeblich durch zu starke Ansammlung und Veränderung der Eichelvorhautabsonderung entstanden sein. Ungeachtet aller Waschungen zur Entfernung des sauren Sekretes konnte die angewendete Resorcinalbe nur langsam und mit Mühe eine Wundheilung zu stande bringen, weil jedenfalls trotz aller Waschungen in der Zwischenzeit doch saure Reaktion eintrat. Während das Resorcin bekanntlich nie und sonst unter keinen Umständen, besonders bei alkalischer Reaktion der kranken Haut beziehungsweise Schleimhaut, die geringste Spur von Narbenbildung hinterläßt, was bei keinem der bislang in Gebrauch stehenden Arzneimittel sonst der Fall ist, liefs das Resorcin nach seiner verschiedenen Ätzwirkung in diesem Falle eine halbprominierende (en demi-relief) gleichmäßige Wundnarbe zurück. Es ist dies ein in vieler Hinsicht merkwürdiges und interessantes Unikum meiner vieljährigen Resorcinkasuistik! (Fortsetzung folgt später.)

Über einen sprosspilzartigen Epiphyten der menschlichen Haut.

(Mikrosporon anomoeon VIDAL.)

Von

Dr. ADOLPH LUTZ
z. Z. in Hamburg.

Bei Studien über die Pilze der Hautaffektionen, die Dr. UNNA und ich auf dessen Klinik anstellten, haben wir aus den Schuppen eines psoriasisähnlichen Ekzems eine Sprosspilzform isoliert, deren Identität mit der von Prof. P. FERRARI in seiner Arbeit über Pityriasis¹ beschriebenen größeren Form (= Mikrosporon anomoeon VIDAL und sphärischer Saccharomyces BIZZAZERO) kaum bezweifelt werden kann. Derselbe besteht aus runden, im Verband polyedrisch abgeflachten, zuweilen etwas mehr ovalen, doppelt konturierten Zellen von wechselnder Größe (durchschnittlicher Durchmesser = 5μ), welche häufig 1—2 große helle, kernähnliche Flecke in ihrem Innern zeigen. Sie sehen den Sporen von Herpes tonsurans sehr ähnlich, solange sie vereinzelt liegen, unterscheiden sich aber sehr gut durch ihre auffallend leichte Färbbarkeit in den verschiedensten Anilinfarben, welche schon der lebenden Zelle zuzukommen scheint.

Auf Blutserum bildete dieser Pilz erhabene weißliche, wachstähnliche Rasen, welche bei Bluttemperatur in 24 Stunden etwa linsengroß wurden. Nährgelatine erwies sich für Kultur wenig geeignet, und bei Zimmertemperatur war das Wachstum ein sehr langsames. In Rohrzuckerlösung entwickelte sich der Sprosspilz als pulveriger Niederschlag bei Bluttemperatur ziemlich gut, noch besser in Malzinfus. Indessen war das Wachstum in beiden Fällen ein

¹ Siehe das Referat derselben in dieser Nummer pag. 84

viel langsames, als das der gewöhnlichen Hefeformen, auch waren keine deutlichen Gärungserscheinungen zu bemerken.

Mit etwas Speichel vermischt und im hängenden Tropfen untersucht, zeigte der Pilz bei mäßiger Erwärmung leicht zu beobachtende Sprossung. Es bildete sich dabei an einem Punkte eine kugelförmige Ausstülpung mit ziemlich weiter Verbindungsöffnung, durch welche das Protoplasma aus der Mutter in die Tochterzelle überzuströmen schien. Bevor diese ihre volle Größe erreicht hatte, fand die Abschnürung derselben statt, oft gefolgt von einer förmlichen in einem Ruck erfolgenden Abstossung.

Zwei Impfversuche, jeder mit mehrfachen Inokulationen, an der Haut des Vorderarmes und zwischen den Zehen, die ich an mir selbst anstellte, gaben trotz allen Kautelen und längerer Beobachtung ein vollständig negatives Resultat. Es erscheint angesichts dieser Thatsache doch noch sehr fraglich, ob dieser Pilz, den ich auch bei unkomplizierter Pityriasis versicolor fand, wirklich pathologische Bedeutung hat.

Referate.

Jahresversammlung der American Dermatological Association in Greenwich.

26.—28. August 1885.

(Fortsetzung.)

13. Dr. DUHRING aus Philadelphia verliest eine Abhandlung über: **Das Verhältnis des Herpes gestationis und gewisser anderer Krankheitsformen zur Dermatitis herpetiformis.** Er ist der Ansicht, daß die vesikuläre Form der Dermatitis herpetiformis und des Herpes gestationis identisch seien, und hält letztere Bezeichnung für verfehlt, da die Affektion ebensogut bei Männern vorkomme wie bei Frauen. Zur Dermatitis herpetiformis möchte er noch andre Herpesformen rechnen, wie Herpes pemphigodes, vegetans, pyaemicus etc., ebenso viele andre Affektionen, welche als „besondere Pemphigusformen“ oder als „Hydroa“ bezeichnet wurden.¹

In der Diskussion bemerkt Dr. WHITE: Je mehr er von dieser Krankheit sehe, desto mehr müsse er den von Dr. DUHRING eingeführten Namen als unzweckmäßig ansehen. Er glaube, sie sollte Dermatitis multiformis genannt werden, da er das herpesartige Element nur ausnahmsweise vorgefunden hätte. Er habe nie einen Fall gesehen, den er mit Herpes hätte verwechseln können, wohl aber solche, die einem Ekzem oder Pemphigus glichen. Nach seiner Erfahrung hätten die Bläschen keine Tendenz zur Gruppenbildung.

Dr. ROBINSON stimmt mit Dr. WHITE überein. Er hält den Namen Hydroa für bezeichnend und verständlich genug, solange uns die Affektion nicht genauer bekannt sei, als hisher.

¹ Diese Arbeit, welche zahlreiche Beobachtungen anderer Autoren und ein fast vollständiges Verzeichnis der einschlägigen Litteratur enthält, ist vollständig erschienen in den *Medical News of Philadelphia*. 1885. pag. 421 (17. Okt.).

Sobre um epífito esquizomiceto da pele humana (*Mikrosporon anomoeon* Vidal)*

Dr. Adolpho Lutz,
atualmente em Hamburgo

Durante os estudos sobre os fungos das afecções de pele realizados pelo Dr. Unna e por mim em sua clínica, isolamos das escamas de um eczema, semelhante à psoríase, uma forma de esquizomiceto, não havendo praticamente dúvida sobre a identidade deste com a forma maior descrita pelo Prof. P. Ferrari em seu trabalho sobre pitiríase¹ (*Mikrosporon anomoeon* Vidal e *Saccharomyces Bizzozzero* esférico). O fungo é formado por células redondas, duplamente contornadas, de tamanho variável, achatadas em poliedros quando associadas, ovaladas algumas vezes (diâmetro médio = 5 μ), observando-se, com freqüência, em seu interior uma a duas manchas grandes, claras, semelhantes a um núcleo. Quando isoladas, tais células assemelham-se muito a esporos de *herpes tonsurans*,² embora possam ser bem diferenciadas graças à acentuada facilidade com que se deixam tingir com as mais diversas cores de anilina, o que condiz com uma célula viva.

Sobre soro sangüíneo, o fungo formava superfícies elevadas e alvacentas, semelhantes à cera; à temperatura do sangue, em 24 horas ficavam quase do tamanho de uma lentilha. A gelatina nutritiva provou ser pouco adequada à cultura, e em temperatura ambiente o crescimento foi muito lento. Em solução de açúcar de cana e, melhor ainda, em infusão de malte, à temperatura do sangue, o esquizomiceto desenvolveu-se como um precipitado pulverulento. Entretanto, em ambos os casos, o crescimento foi muito mais lento que o das formas comuns de fermento, e não se observaram fenômenos nítidos de fermentação.

O fungo, quando misturado com um pouco de saliva, examinado em gota suspensa e submetido a aquecimento moderado, teve sua proliferação facilmente observável. Em um ponto, formou uma protuberância esférica com uma abertura bastante larga que servia de conexão através da qual o protoplasma da célula-mãe parecia passar para a célula-filha. Antes de esta atingir seu tamanho pleno, ocorria o estrangulamento da conexão, muitas vezes seguido por violenta repulsão.

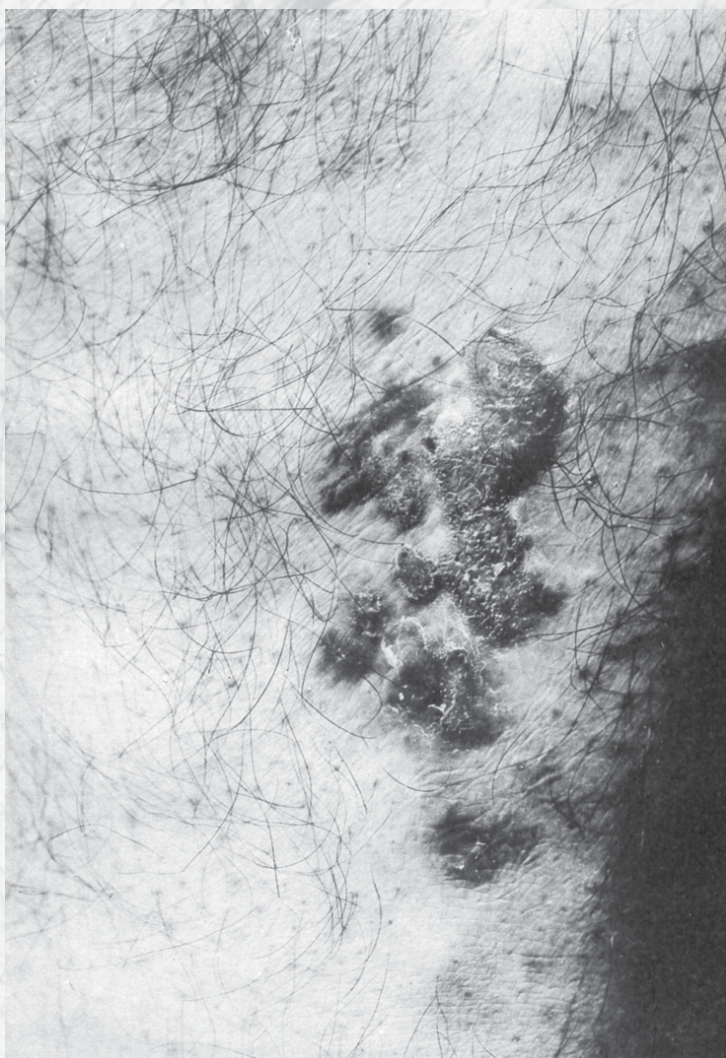
Duas tentativas de vacinação, cada uma com múltiplas inoculações na pele do braço anterior e por entre os dedos do pé, realizadas em mim mesmo, apesar de todas as cautelas e de demoradas observações, proporcionaram resultados totalmente negativos. Este fato torna ainda duvidoso que o fungo, encontrado por mim também na pitiríase versicolor, sem complicações, tenha realmente significado patológico.

* Traduzido de "Über einen sprosspilzartigen Epiphyten der menschlichen Haut (*Mikrosporon anomoeon* Vidal) ", *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, v. 5, n. 2, p.72-3, 1886. Trabalho produzido e publicado em Hamburgo. Em artigo de 1886, que consta deste volume, "Über die Ätiologie der Pityriasis" (Etiologia da pitiríase), o micrósporo de Vidal está grafado como *anomaeon*. [N.E.]

¹ Veja a comunicação desta no presente número, p.84. [Nota do original].

² Conhecida hoje também como tinha tonsurante. [N.E.]

1887



Um caso de lichen ruber verrucosus. Josef Schültz, Ein Beitrag zur Therapie und Aetiologie des Lichen chronicus circumscriptus hypertrophicus (Lichen ruber verrucosus, Lichen corneus). *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. Viena e Leipzig: v.52, fig. VII, 1900.

A case of lichen ruber verrucosus. Josef Schültz, Ein Beitrag zur Therapie und Aetiologie des Lichen chronicus circumscriptus hypertrophicus (Lichen ruber verrucosus, Lichen corneus). *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. Viena e Leipzig: v.52, fig. VII, 1900.
Low left corner. *Dermatologie und Syphilis*. *Vienna and Leipzig*: v.52, ill. VII, 1900.

592

Fig. 10. Aus einem andren Präparat. Grofse gequollene Cyste; Sporen aus der anscheinend konsistenten Schale austretend. Sporenschicht nicht freiliegend, wie beim Zoster.

Fig. 11. Leere Cysten mit Resten von Nahrungsballen.

Fig. 12. Sporen mit Vakuole, mit ins Freie strebendem amöboidem Inhalt und junge tanzende Amöben.

Fig. 13. Eine gröfsere, schwach rotierende, zur Ruhe kommende Amöbe.

Fig. 14. Dieselbe Amöbe, mit doppelter Kontur und angedeutetem Kern.

Ein Fall von Lichen ruber obtusus et planus.

Von

Dr. ADOLPH LUTZ

in São Paulo (Brasilien).

Patient, ein ca. 25jähriger Apotheker, der sich bis dahin einer guten Gesundheit erfreut hatte, erkrankte im Dezember 1885 an heftigen Kardialgien, welche sich steigerten, sobald etwas in den Magen eingeführt wurde. Nachdem dieselben 3 Monate bestanden und auf seinen Ernährungszustand einen entschieden nachteiligen Einfluß ausgeübt hatten, verschwanden sie ziemlich rasch und vollständig. Wenige Tage darauf erschienen zum ersten mal auf den Vorderarmen und Fußrücken zerstreute rote Flecke von Linsengröße, welche nach dreiwöchentlichem Bestehen spontan zurückgingen. Pat. befand sich darauf während mehrerer Monate vollkommen wohl, bis im August 1886 wieder eine ähnliche Eruption erfolgte; sie erschien zuerst an den Armen, dann am Rücken und schliesslich am ganzen Körper unter Freibleiben von Kopf, Hals, Brust, Unterleib, sowie Unterschenkeln, Fußsohlen, Handballen, Fingern und Zehen. Die reichlich vorhandenen Effloreszenzen waren von Hirsekorn- bis (reichlich) Linsengröße; einzelne davon waren bedeutend größer (etwa wie ein Pfennigstück), doch war dann immer ein Konfluieren aus einer Gruppe kleinerer zu konstatieren. Ihre Farbe war gelbrot, je nach der Injektion der Haut mehr ins rote oder gelbliche spielend; ihre Oberfläche glatt, wachsartig glänzend oder bei der Minderzahl mit ganz dünnen, seidenpapierartigen Schüppchen bedeckt; dabei waren sie entweder in toto etwas erhaben und flach oder mit einzelnen kleinhöckerigen Erhabenheiten besetzt. Sie waren weder schmerzhaft, noch juckend; nur die größeren waren zum Teil gegen Druck und Stofs sehr empfindlich.

Sie bestanden bis Ende September ohne weitere Behandlung, als dafs Patient (ohne ärztliche Leitung und in keineswegs methodischer Weise) etwas Solutio Fowleri innerlich brauchte und einen Versuch mit starker (20 %) Chrysarobinsalbe machte; dieselbe reizte die Haut sehr stark, führte

aber an der Applikationsstelle (Vorderarm) in ca. 8 Tagen zum Verschwinden der Flecke. An den übrigen Stellen stand der Ausschlag noch in voller Blüte, als Pat. in meine Behandlung kam. Ich liefs denselben die UNNASche Kärbolsublimatsalbe anfertigen und allgemeine Einreibungen mit derselben vornehmen. Diese konnte wegen beruflicher Hindernisse nicht ganz konsequent durchgeführt werden und wurde vom Pat. an einzelnen Tagen unterlassen. Trotzdem waren schon nach zwei Wochen sämtliche behandelten Effloreszenzen verschwunden, unter Zurücklassung einer deutlichen gelbbraunen Pigmentierung. Bei der Behandlung fand eine rasche Abflachung statt, während die Schuppenbildung etwas zunahm und auch etwas Jucken auftrat, bevor die Effloreszenzen — und zwar grofse und kleine gleichzeitig — vollständig verschwanden.

Nur an den mittleren Partien des Rückens, die der Patient bei den aus äufseren Gründen von ihm selbst vorgenommenen Einreibungen nicht gut erreichen konnte und deshalb unbehandelt liefs, blieben die Effloreszenzen bestehen und breiteten sich von da aus ganz allmählich wieder über den Körper aus. Ende Januar 1887 hatte die Eruption am Rücken wieder solche Dimensionen angenommen, dafs sie einem mäfsigen Masernexanthem ähnlich sah, nur dafs sich zahlreiche, durch Konfluenz gebildete, gröfsere Plaques vorfanden. Daneben waren auch an den Vorderarmen, Schultern und Unterschenkeln zerstreute neue Effloreszenzen, teils als miliare Papeln, teils als 3—5 mm grofse, erhabene Flecke erschienen, und diesmal bestand auch in jeder Hohlhand ein roter etwas prominierender Fleck mit scheinbar intakter Hornschicht (nicht mit Schuppen, wie bei Psoriasis palmaris). Dagegen waren niemals im ganzen Krankheitsverlaufe Pusteln oder Bläschen neben den erhabenen Flecken und Papeln erschienen.

Auch diesmal führte die UNNASche Schmierkur rasch zur Besserung, so dafs Pat., nach dem er während einer mehrwöchentlichen Reise fleifsig Einreibungen gemacht hatte (wobei diesmal auch der Rücken bedacht wurde), bei seiner Rückreise bis auf die Papeln der Hohlhand geheilt erschien. Letztere hatten sich hartnäckiger gezeigt, wurden aber schliesslich auch durch Sublimatkollodium definitiv beseitigt. Seitdem haben sich keine Recidive mehr gezeigt.

Was nun die Diagnose des beschriebenen Falles anbetrifft, so konnte ich denselben schon bei der ersten Untersuchung nur als Lichen ruber ansprechen; die einzelnen Effloreszenzen zeigten in vollkommener Weise teils die Charaktere des Lichen planus, teils diejenigen des obtusus, wie sie von UNNA geschildert und zusammengestellt sind. Bei dieser wohl keineswegs seltenen, auch von BOECK (s. diese Zeitschrift. No. 10. 1886) beobachteten Kombination fehlte jede Andeutung des Lichen acuminatus; vielmehr waren die erhabenen Effloreszenzen nicht zugespitzt,

sondern mehr abgerundet, oft deutlich fein gedellt und ohne Schuppen. Dementsprechend zeigte auch das klinische Bild eine zwar hartnäckige, aber durchaus gutartige Affektion.

Eine weitere Bestätigung erfuhr die Diagnose durch die prompte Wirkung der bereits vielfach erprobten UNNASchen Salbe, da die zweimalige rasche Involution der seit Wochen und Monaten in gleicher Intensität bestehenden Eruption nur der eingeleiteten Therapie zugeschrieben werden konnte. Das Fehlen des Juckens, die starke Pigmentierung, die mangelnde Verschlimmerung bei Einwirkung reizender Medikamente, die geschilderten Eigentümlichkeiten der einzelnen Effloreszenzen, endlich ihre ganze Verteilung und Anordnung konnten die Diagnose eines papulösen Ekzems nicht aufkommen lassen. Auch die wohl allein noch zu berücksichtigende Eventualität eines papulösen Syphilids erschien teils anamnestisch, teils durch die objektiven Befunde der Untersuchung ausgeschlossen. Das Fehlen jedes Primäraffektes, jeder kondylomatösen oder plaque muqueuse ähnlichen Effloreszenz, sowie der Lymphdrüenschwellungen, ferner das Freibleiben der Stirne, endlich die dreimalige allmähliche Entwicklung aus einer erst regionär begrenzten Affektion möchte ich für skeptisch veranlagte Leser noch ganz besonders betonen.

Die geschilderte Beobachtung bietet in mancher Hinsicht einiges Interesse: Erstens vom medizinisch-geographischen Standpunkte, indem sie das Vorkommen des Lichen ruber in der Provinz São Paulo, d. h. im tropischen Teile Brasiliens, erweist. Dafs auch hier zu Lande, wie anderswo, die Affektion nicht gerade häufig ist, zeigt der Umstand, dafs mir unter circa 3000 Privatpatienten bisher nur dieser Fall vorgekommen ist und mir auch sonst weder aus der Provinz, noch sonst aus Brasilien oder überhaupt aus Südamerika eine andre Lichenbeobachtung bekannt wurde. (Damit soll natürlich weder das Vorkommen unerkannter, noch die bewufste Beobachtung anderer Fälle bestritten sein.)

Ob die vorausgegangenen Kardialgien in irgend welcher Beziehung zum Lichen ruber standen, lasse ich dahingestellt, da mir analoge Fälle nicht bekannt sind. Nach der genau erhobenen Anamnese möchte ich glauben, dafs es sich um ein Ulcus

ventriculi handelte, welches spontan heilte, wobei die wegen der Schmerzen eingeleitete Beschränkung und Auswahl der zugeführten Nahrung die Vernarbung begünstigte. (Immerhin scheint mir auch für diesen Fall die Meinung, daß diese Koinzidenz nicht ganz zufällig sei, nicht ohne weiteres zu verwerfen.) Jedenfalls ist aber nach dem Zeugnisse des Patienten die erste, spontan zurückgezogene Eruption bereits als Manifestation des Lichen ruber anzusehen. Das selbständige Verschwinden dieser ersten Ankündigung eines oft so hartnäckigen Leidens ist gewiß bemerkenswert und beweist die Möglichkeit einer — wenigstens temporären — Spontanheilung. Die Wirkung der Chrysarobinsalbe zeigt, daß auch von andern äußeren Mitteln Erfolge erwartet werden können; ich will dabei erwähnen, daß auch eine von mir vorgenommene lokale Applikation einer Jodkalilösung trotz kurzer Versuchsdauer einige Besserung hervorbrachte.

Eine weitere interessante Erscheinung ist das Persistieren der nicht behandelten Papeln am Rücken, ein Umstand, der dafür spricht, daß die Wirkung der Salbe eine vorwiegend lokale, nicht etwa, wie man glauben könnte, eine allgemeine ist (wie z. B. die der Quecksilberschmierkur bei Syphilis). Endlich deutet die Beobachtung darauf hin, daß durch die Persistenz einzelner Effloreszenzen eine gewisse Gefahr späterer allgemeiner oder regionärer Recidive gesetzt wird.

Die Lokalisation des Lichen planus in der Hohlhand war mir neu und dürfte wohl eine seltene sein; leider fehlte es mir an Gelegenheit, mich über diesen Punkt weiter zu informieren. UNNA beschreibt dieselbe Lokalisation bei Lichen acuminatus, welche aber ein andres Bild gab (Zur Klinik und Therapie des Lichen ruber. *Petersburger med. Wochenschr.* 1884. No. 45 und ff.) Immerhin dürfte es nicht gerechtfertigt sein, die Möglichkeit einer solchen zu bestreiten, da die Flecke in Form und Größe durchaus den andern Planusplaques entsprachen; sie kamen trotz der natürlich etwas dickeren, obwohl in diesem konkreten Falle relativ zarten Hornschicht deutlich mit hellroter Farbe zur Geltung, während von miliaren Obtususpapeln nichts zu sehen war.

Ich möchte schließlic noch anführen, daß ich von der zweiten Eruption eine kleine Obtususgruppe extirpierte und zu

596

weiterer Bestätigung der Diagnose mikroskopisch untersuchte; die Befunde stimmten mit den bisherigen im wesentlichen überein. Es fand sich eine zellige Infiltration, teils in Form umschriebener, besonders dem Papillarkörper angehöriger Herde, teils in längeren, die Knäueldrüsengänge und Haarbälge in die Tiefe begleitenden Zügen. Mikroorganismen konnte ich trotz Anwendung verschiedener Methoden nicht nachweisen.

Über das Vorkommen der einzelnen Lepraformen, sowie der Erscheinungen an Augen, Nase und Ohren.

Resultate der Untersuchung von 48 Fällen aus dem Leprahospital in Rio de Janeiro.

Von

Dr. AZEVEDO LIMA und GUEDES DE MELLO
in Rio de Janeiro.

Aus dem Portugiesischen übersetzt von Dr. ADOLPH LUTZ.

Obgleich die Lepra an den verschiedenen Beobachtungsorten stets denselben nosologischen Charakter darbietet, so zeigt sie doch zahlreiche Variationen ihrer Form, je nach den Organen und Geweben, welche sie befällt, sowie nach Intensität, Dauer und Einfluß auf den Organismus des Kranken. Sie kann sich bei jahrelanger Dauer durch ein einziges Symptom verraten (z. B. durch einen Fleck), oder zahlreiche und verschiedenartige Erscheinungen darbieten, welche durch ihre relative Häufigkeit den Krankheitstypus bestimmen. Indessen können diese Typen ineinander übergehen oder sich bei denselben Kranken kombinieren; sie repräsentieren daher keine verschiedenen Arten, haben aber ihren praktischen Wert für die Beurteilung des Krankheitszustandes und -verlaufes.

Nach zahlreichen, während mehrerer Jahre im Spital in Rio angestellten Beobachtungen muß daselbst die anästhetische Form als die häufigste angesehen werden; auf diese folgt die knotige Lepra, während die fleckige Form am seltensten beobachtet wird. Die von Dr. PONCET aus Mexiko beschriebene „Lepra lazarina“ kam nicht zur Beobachtung. Dagegen sind gemischte Formen

Um caso de líquen rubro obtuso e plano*

Por Dr. Adolpho Lutz, São Paulo (Brasil)

Um paciente, jovem farmacêutico de aproximadamente 25 anos, que até então gozava de boa saúde, adoeceu em dezembro de 1885 com fortes cardialgias, que aumentavam assim que ele ingeria alguma coisa. Passados três meses, durante os quais exerceram forte influência negativa sobre a condição nutricional do paciente, as dores desapareceram rápida e completamente. Poucos dias depois, surgiram, pela primeira vez, esparsas manchas vermelhas do tamanho de uma lentilha nos antebraços e no dorso dos pés. Após três semanas, tais manchas retrocederam de modo espontâneo. O paciente passou a sentir-se perfeitamente bem durante vários meses, até que em agosto de 1886 voltaram a surgir erupções idênticas; primeiro nos braços, depois nas costas, finalmente em todo o corpo – com exceção da cabeça, do pescoço, do peito, do abdome, bem como da parte inferior da coxa, da planta dos pés, do ténar na palma das mãos e dos dedos das mãos e dos pés. As numerosas eflorescências variavam em tamanho de um grão de capim a uma lentilha; algumas eram consideravelmente maiores (do tamanho de uma moedinha de um centavo), observando-se ainda a confluência de um grupo de manchas menores. Sua cor era vermelho-amarelada, conforme a injeção na pele, ora mais para o vermelho, ora mais para o amarelo; a superfície era lisa, brilhosa como cera, ou, em menor número de casos, coberta com caspas bem finas, tipo papel de seda; e todas as eflorescências eram um pouco salientes e planas ou cobertas com pequenos relevos individuais e esparsos. Não eram doloridas, nem provocavam comichões; somente as maiores eram, em parte, sensíveis ao toque e a pancadas.

Elas persistiram até o final de setembro, sem qualquer tratamento, até que o paciente (sem orientação médica e sem qualquer método) ingeriu um pouco de solução de Fowler e fez uma experiência com pomada de crisarobina forte (a 20%); esta irritou fortemente a pele, mas levou ao desaparecimento das manchas, no local da aplicação (antebraço), em cerca de oito dias. Nos locais remanescentes, as erupções continuavam em plena e florescência quando o paciente passou aos meus cuidados. Mande preparar uma pomada de carbol sublimado de Unna e prescrevi aplicação geral. Por impedimentos profissionais, o tratamento não pôde ser seguido de forma adequada pelo paciente, e foi abandonado após alguns dias. Apesar disso, depois de duas semanas, diversas e eflorescências já haviam desaparecido, deixando atrás de si nítida pigmentação marrom-amarelada. Durante o tratamento, ocorreu um rápido aplanamento, enquanto aumentava a formação de caspas e um pouco de coceira, antes de as eflorescências – grandes e pequenas – desaparecerem por completo.

* Traduzido de "Ein Fall von Lichen ruber obtusus et planus", *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Hamburgo, n.6, p.592-6, 1887. Trabalho realizado em São Paulo. Nessa mesma edição do periódico (p. 596-7) foi publicado artigo traduzido do português para o alemão por Adolpho Lutz, da autoria de Azevedo Lima & Guedes de Mello, "Über das Vorkommen der einzelnen Lepraformen, sowie der Erscheinungen an Augen, Nase und Ohren". [N.E.]

Somente nas partes centrais das costas, que, por razões práticas, não podiam ser alcançadas pelo próprio paciente, e por isso ficaram sem tratamento, as eflorescências continuaram e logo voltaram a se espalhar paulatinamente por todo o corpo. No final de janeiro de 1887, a erupção nas costas adquiriu tais proporções, que mais parecia um exantema de sarampo, só que com placas maiores, formadas por confluência. Paralelamente, surgiam novas eflorescências espalhadas nos antebraços, nos ombros e nas sobrecoxas, parte sob a forma de pápulas miliares, outra parte com 3-5 mm de tamanho, salientes; dessa vez, na palma de cada mão apareceu uma mancha vermelha algo proeminente com uma camada cornífera aparentemente intacta (mas não com caspas, como na psoríase palmar. Em compensação, em todo o transcurso da doença jamais surgiram pústulas ou bolhas junto com as manchas e pápulas.

Também dessa vez a pomada de Unna levou a uma rápida melhora: o paciente, após ter, durante uma viagem de algumas semanas, seguido à risca as aplicações prescritas (agora incluindo as costas), regressou aparentemente curado, até mesmo das pápulas das palmas das mãos. Estas mostraram-se mais renitentes, mas foram definitivamente afastadas com o uso do colódio sublimado. Desde então não houve mais recidivas.

Quanto ao diagnóstico do caso descrito, logo no primeiro exame pude dizer que se tratava de líquen rubro; em geral, parte das eflorescências, consideradas individualmente, apresentava características do líquen plano, outra parte as do líquen obtuso, tal como foram descritas e catalogadas por Unna. Nessas combinações, não raro observadas também por Boeck (ver o n.10, de 1886, deste periódico), faltava qualquer indicação sobre o líquen acuminado: as eflorescências existentes não eram pontiagudas, e sim mais arredondadas, muitas vezes com nítido aspecto ligeiramente afundado, sem caspas. O quadro clínico correspondente consistiu também numa afecção tenaz, mas benigna.

Confirmação suplementar do diagnóstico foi a pronta reação à pomada de Unna, tantas vezes testada, uma vez que a dupla e rápida involução da erupção que por semanas e meses se mantinha com igual intensidade somente poderia ser atribuída à terapia aplicada. A ausência de coceira, a forte pigmentação, a ausência de piora em reação a medicamentos estimulantes, as já apresentadas especificidades das eflorescências e, finalmente, toda a sua distribuição e ordem impedem o diagnóstico de eczema papuloso. Ainda que sejamos obrigados a considerar a ocorrência eventual e isolada de pápulas sífilíticas, tal possibilidade foi excluída em parte pelos resultados objetivos do exame, em parte pela anamnese. Para os leitores mais céticos, gostaria de ressaltar a ausência de qualquer lesão primária, de qualquer eflorescência condilomatosa ou *plaque muqueuse*, ou de eflorescência parecida, assim como de inchaços das glândulas linfáticas; o fato de a testa permanecer ileso; e, finalmente, o desenvolvimento por três vezes sucessivas de uma afecção, a princípio, limitada a uma região do corpo.

Sob certos aspectos, o caso descrito suscita algumas questões interessantes: primeiro, do ponto de vista médico-geográfico, a comprovada ocorrência do líquen rubro na província de São Paulo, ou seja, numa parte tropical do Brasil. Que esta afecção não é especialmente freqüente, aqui ou em qualquer outra parte, prova-o o fato de que, até o caso aqui surgido, tive notícia de apenas aproximadamente três mil pacientes particulares, ou menos; também não sei de nenhuma outra observação de líquen quer na província, quer no Brasil ou, em geral, na América do Sul. (Com isso não se deve, naturalmente, descartar a existência [de casos] não diagnosticados e nem a observação adequada de outros casos.)

Deixo em aberto a relação que as cardialgias mencionadas anteriormente possam ter com o líquen rubro, pois não tenho conhecimento de fatos análogos. Após precisa anamnese, quero crer que se tratava de um *ulcus ventriculi*¹ que se curou espontaneamente e cuja cicatrização foi favorecida pela restrição e seleção alimentar, motivada pelas dores. (Todavia sou de opinião que, também nesse caso, a coincidência não é totalmente casual, e não deveria ser descartada.) Em todo caso, conforme atestam os pacientes, a primeira erupção que retrocedeu espontaneamente deve ser considerada como manifestação do líquen rubro. O desaparecimento natural da primeira ocorrência de um tão obstinado mal é, sem dúvida, notável e comprova a possibilidade – pelo menos temporária – de uma cura espontânea. O efeito da pomada de crisarobina mostrou que também podem ser obtidos resultados com outros recursos externos; quero lembrar que uma aplicação local feita por mim com solução de iodeto de potássio resultou em alguma melhora, apesar de a experiência ter durado pouco tempo.

Outra manifestação interessante é a persistência das pápulas não tratadas nas costas, condição que leva a crer que o efeito da pomada é sobretudo local e não geral, como se poderia crer (como ocorre, por exemplo, no tratamento da sífilis com pomada de mercúrio). Por fim, o caso observado mostra que a persistência de cada eflorescência acarreta certo risco de recidivas localizadas ou generalizadas.

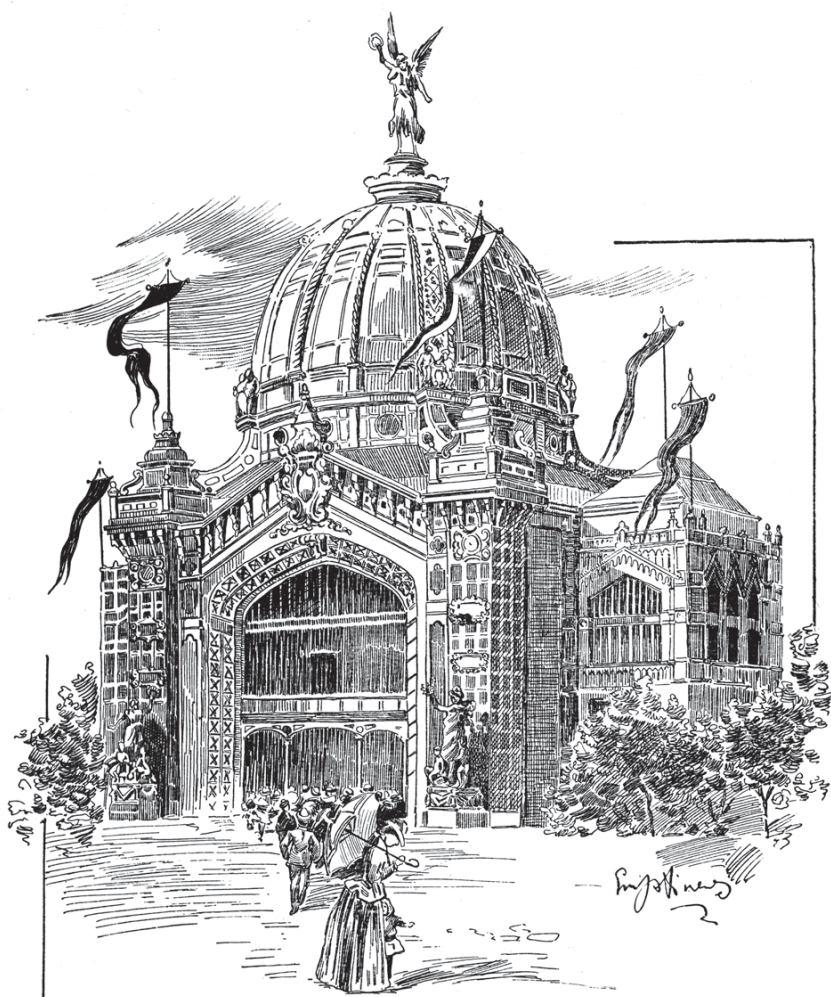
A localização do líquen plano na palma da mão foi, para mim, novidade, e suponho que seja rara; infelizmente faltou-me a oportunidade para informar-me melhor sobre este ponto. Unna descreve a mesma localização para o líquen acuminado, mas este apresenta um quadro diferente (para clínica e terapia do líquen rubro: *Petersburger Med. Wochenschr* 1884, n.45 e seguintes). Todavia, não se justifica questionar a possibilidade de tal localização, uma vez que as manchas correspondem, em formato e tamanho, às outras placas do plano; apesar de naturalmente mais robustas, elas ocorreram, embora neste caso concreto fosse visível uma camada cornífera relativamente moderada, com coloração vermelho-clara, enquanto nada se observou no tocante às pápulas miliares do obtuso.

Por fim, gostaria ainda de fazer referência ao fato de que na segunda erupção extirpei um pequeno grupo de obtuso e examinei-o ao microscópio para confirmar o diagnóstico; os resultados, em sua essência, concordam com o que se viu até agora. Foi encontrada uma infiltração celular, parte dela em forma de agrupamento circunscrito, pertencente especialmente ao corpo papilar, parte constituída por células mais alongadas que acompanham o curso das glândulas em forma de novelo, até o fundo. Não pude comprovar a existência de microrganismos, apesar de ter utilizado diferentes métodos.



¹ Úlcera estomacal. [N.E.]

1889



Ingresso da Exposição Internacional de 1889, em Paris.
Il Secolo XIX. Parigi Contemporanea. L'esposizione del 1900.
Milano: Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi, v.49, s.d.

Admittance ticket to 1889 World Fair in Paris. Il
Secolo XIX. Parigi Contemporanea. L'esposizione del 1900.
Milan: Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi, v.49, n.d.

Congrès International de Dermatologie et de Siphiligraphie, 1889

Discours de M. le Dr. Lutz (de Saint-Paul, Brésil)
au banquet d' adieu réunissant les membres du Congrès*

Messieurs et chers confrères,

Je me suis réservé pour ce soir une petite communication qui n'aurait su trouver sa place dans les ordres du jour déjà surchargés des lichen plan et acuminé, pityriasis rubra, syphilis, lèpre et autres affections, toutes plus ou moins désagréables. Je crois avoir assisté dans ces derniers jours au développement d'une autre affection plus bénigne et plus agréable qui, quoiqu'on ne puisse la classer de nouvelle, pourtant n'a pas encore été observée dans de si grandes dimensions. C'est avec plaisir que je l'ai vue prendre le caractère épidémique et j'ai même fait des vœux pour qu'elle parvienne au degré d'une pandémie universelle. Je dois avouer qu'il ne s'agit pas d'une affection purement cutanée ou systématisée tégumentaire, pour parler avec M. Leloir; elle n'est ni externe ni superficielle, mais se localise surtout dans les centres nerveux. Pour la contracter, il faut une certaine disposition que je crois cependant très généralement répandue entre nous, et je pense qu'il n'y a que très peu de sujets absolument réfractaires. Notre affection peut débiter d'une manière aigue par une éruption et une, explosion subite; mais cependant je crois devoir la classer parmi les inflammations chroniques se rapprochant de la dermatite herpétiforme par ses poussées récidivantes.

Elle n'est point liée, à l'abus de l'alcool ou des plaisirs de la table, mais ses manifestations sont favorisées par des libations d'un vin généreux et je dirai même par un menu choisi. Ce qu'il y a de curieux, c'est qu'elle est d'autant moins étudiée qu'elle nous est plus familière et qu'elle n'admet pas de différence, ni de nationalité, ni même d'âge, représentant le type pur d'une affection internationale. Vous avez déjà deviné qu'elle est de nature essentiellement psychique et, malgré sa contagiosité, n'a rien de commun ni avec la petite, ni avec la grande vérole. On n'y trouve point de microbes, pas même des psorospERMIES, comme dans la maladie de Paget. On ne peut l'inoculer, parce que quiconque en a la disposition, la contracte spontanément, et il faut se garder de vouloir l'atténuer, parce qu'un degré intense est de beaucoup préférable à une forme légère et superficielle. Ainsi que je n'ai jamais redouté de guérir trop vite les eczémaS des enfants, craignant, hélas! plutôt de les guérir trop lentement, cependant je ne voudrais

* *Congrès International de Dermatologie et de Siphiligraphie, 1889*. Paris, G. Masson, 1890, p.870-1. Ce discours d'Adolpho Lutz, comme représentant du Brésil, a été prononcé à l'occasion du banquet réalisé au dernier jour du congrès, samedi, le 10 octobre 1889. Les interventions, d'ailleurs assez brèves, qu'il a faites tout au long des sessions sont reproduites dans le texte de présentation de ce volume: "Adolpho Lutz e a dermatologia em perspectiva histórica". *As the Brazilian representative, Adolpho Lutz delivered this speech at the Congress closing ceremony, on Saturday, October 10th 1889. His short interventions during the debates have been quoted in the introduction to the present volume.* [N.E.]

pour rien au monde combattre cette affection, craignant par sa suppression d'amener les conséquences les plus facheuses pour notre organisation.

Je ne vous parlerai pas de l'examen microscopique parce que, à un banquet comme le nôtre, on évite avec raison l'usage des coupes microscopiques, et du reste cette affection doit toujours être appréciable à l'oeil nu. Je regrette de ne pas posséder des moulages Baretta de tous les confrères présents qui ont contracté cette affection pour en orner le musée de l'hôpital, mais pour le moins nous avons eu soin d'en faire une photographie.

Messieurs et chers confrères, je crois devoir finir ici ma description fragmentaire de cette affection, parce que je crois que tous vous devez déjà en éprouver les symptômes. En effet, l'affection dont je vous parlais est cette affection, cette sympathie, cette amitié qui naît de la collégialité, de la communauté, non seulement de l'instruction, mais aussi des tendances et des sentiments de nous tous qui avons étudié la médecine en général et la dermatologie en particulier.

Et comme les différents membres d'une famille éparpillée sur la surface du globe cherchent à se réunir pour mieux se connaître, ainsi nous tous, membres de la grande famille médicale en général, dermatologiste en particulier, nous nous sommes réunis ici et nous nous retrouverons de trois en trois ans pour jouir de cette intimité familière. Je me permets d'exprimer mes vœux que cette sympathie, cette amitié, cette affection mutuelle, collégiale en fait, aille toujours en croissant et que notre science donne l'exemple de cette fraternisation internationale dont la généralisation est réservée à des siècles plus éclairés et plus heureux que le nôtre. L'affection mutuelle internationale des dermatologistes, quel rêve!



Fig. 8.

Fig. 7.

1890

Archiv f. Dermatologie u. Syphilis Band LIII.

TAF. VI.

Fig. 8.

Fig. 7.

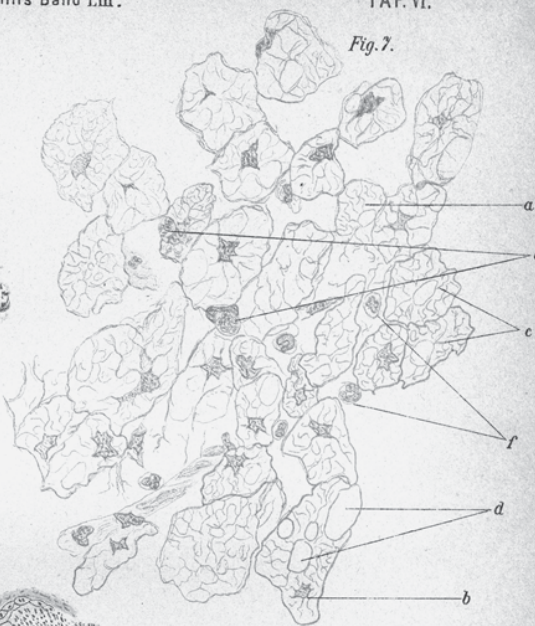
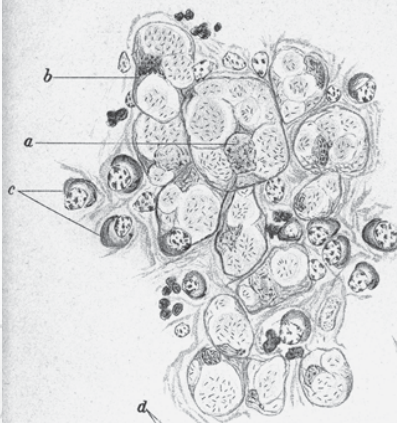
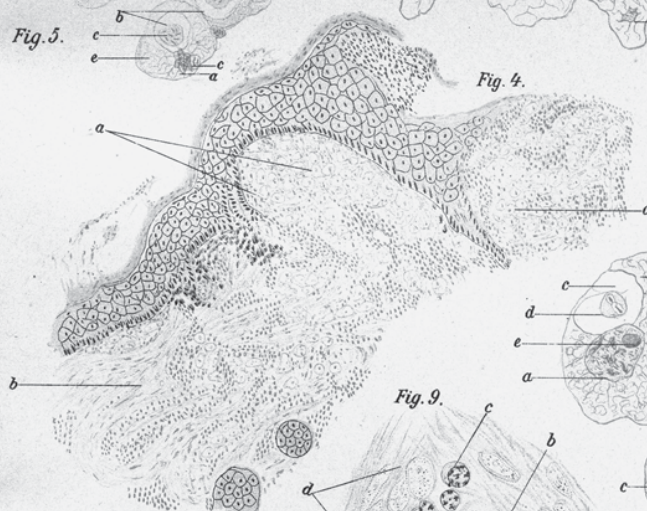


Fig. 5.

Fig. 4.



a

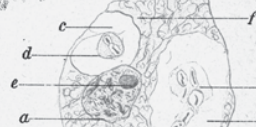


Fig. 6.



Fig. 9.

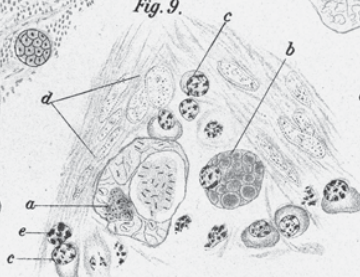
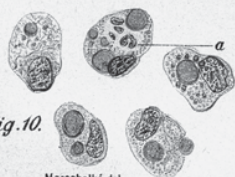


Fig. 10.



Marschalkó del.

Fig. 10.

Marschalkó del.

Marschalkó. Zur Histologie des Rhinoclermies

Fig. 4 – Rinoscleroma, corte histológico. Sob o epitélio, vêem-se massas de células de Mikulicz (a) e colágeno (b).

Fig. 5 – Três células de Mikulicz [Johann von Mikulicz-Radecki, cirurgião polonês, 1850-1905]: (a) núcleos celulares; (b) região mais clara que envolve a zoogléia com o (c) bacilo; (d) dois bacilos isolados no protoplasma; (e) protoplasma reticulado.

Fig. 6 – células de Mikulicz com aumento maior: (a) aglomerado irregular de cromatina, com nucléolo (e); (b) idem, atrofiado, em forma de meia-lua; (c) região mais clara; (d) zoogléia com bacilos; (f) protoplasma reticulado.

Fig. 7 – células de Mikulicz no estágio final de degeneração, vendo-se contornos celulares destruídos (a); núcleo celular (b); lacunas onde se localizavam as zoogléias (c); zoogléias e os bacilos (e); leucócitos polinucleados dispersos entre as células (f).

Fig. 8 – tumor constituído de células de Mikulicz: (a) célula de Mikulicz com núcleo; (b) em cada célula, vê-se o núcleo, facetado ou arredondado; (c) plasmócito.

Fig. 9 – idem: (a) célula de Mikulicz com núcleo atrofiado, protoplasma reticulado visível; (b) plasmócito degenerado; (c) plasmócito com protoplasma tingido (na figura original); (d) células conjuntivas; (e) linfócitos degenerados.

Fig. 10 – Células conjuntivas pigmentadas: (a) dois leucócitos polinucleares no interior da célula.

Thomas v. Marschalkó. Zur Histologie des Rhinosclerom's. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. Viena e Leipzig: v.53, fig. VI, 1900.

Ill. 4 – Rhinoscleroma, histologic cut. Under epithelium, group of Mikulicz cells (a) and collagen (b).

Ill. 5 – Three Mikulicz cells [Johann von Mikulicz-Radecki, Polish surgeon, 1850-1905]: (a) cell nuclei; (b) lighter region around zoogloea with (c) bacillus; (d) two isolated bacilli in protoplasm; (e) reticular protoplasm.

Ill. 6 – Enlarged Mikulicz cells: (a); irregular chromatin agglomerate, with nucleolus (e); (b) idem, atrophied, half-moon shaped; (c) lighter region; (d) zoogloea with bacilli; (f) reticular protoplasm.

Ill. 7 – Mikulicz cells in last degeneration stage, with destroyed borders (a); cell nucleus (b); lacunas where zoogloea were found (c); zoogloea and bacilli (e); polynuclear leucocytes scattered over the cells (f).

Ill. 8 – Tumor of Mikulicz cells: (a) Mikulicz cell with nucleus; (b) in each cell, one can see either faceted or round nuclei; (c) plasmocytes.

Ill. 9 – idem: (a) Mikulicz cell with atrophied nucleus, visible reticular protoplasm;

(b) degenerate plasmocyte; (c) plasmocyte with stained protoplasm (colour visible in the original ill.); (d) conjunctive cells; (e) degenerate lymphocytes.

Ill. 10 – Pigmented conjunctive cells: (a) two polynuclear leucocytes inside the cell. Marschalkó. Zur Histologie des Rhinosclerom's. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*. Vienna and Leipzig: v.53, ill. VI, 1900.

Monatshefte für Praktische Dermatologie.

Band XI.

No. 2.

15. Juli 1890.

Zur Kasuistik des Rhinoskleroms.

Von

Dr. A. LUTZ,
zur Zeit in Honolulu.

Der folgende Fall dürfte wegen des Ortes der Beobachtung und der Rasse des Befallenen eine kurze Mitteilung rechtfertigen. —

FLORENTINO, brasilianischer Neger, 30 Jahre alt, bemerkte vor zwei Jahren und sechs Monaten den Beginn der gegenwärtigen Affektion. Dieselbe befiel zuerst die Oberlippe und das linke Nasenloch, kroch dann in dasselbe hinein und ging im Verlaufe des nächsten Jahres auch auf das rechte Nasenloch über. Seit einigen Monaten sind beide äußeren Nasenöffnungen total verschlossen. Die Affektion im Halse soll schon vor 1—1½ Jahren aufgetreten sein.

Status praesens: Der Nasenrücken zeigt die der Rasse eigentümliche, abgeplattete und verbreiterte Form in übertriebenem Maße; der knorpelige Teil der Nase ist diffus verdickt und bietet eine vermehrte Resistenz; dieselbe erreicht nahezu die Härte eines Chondroms. Besonders auffallend ist sie an den Nasenflügeln, welche sehr stark aufgeworfen sind und in ihrer äußeren Hälfte eine Dicke von 1—2 Centimeter zeigen; dabei ist das Lumen der Nasenlöcher beiderseits total verlegt. Die Nasenspitze ist etwas herabgezogen, die Nasolabialfalten sind sehr stark vertieft und auffällig. Die obere Hälfte der Oberlippe zeigt eine, etwa bis zur Mitte herabreichende, leicht gerötete Infiltration, welche nicht ganz scharf abgesetzt ist und sich etwa wie ein Cancroid anfühlt. An einigen Stellen sind Narben von Ätzungen zu finden. Mundhöhle und harter Gaumen scheinen normal; dagegen fehlt die Uvula und das Gaumensegel ist verkürzt und straffer, aber nicht verdickt, sondern eher verdünnt.

Als ich den Kranken vor circa 4 Jahren sah, war er teils in Limeira, teils in der Hauptstadt San Paöla vielfach Gegenstand ärztlicher Behandlung gewesen. Die Diagnose wurde abwechselnd auf Krebs und Syphilis gestellt. Nur ein in Europa gebildeter Kollege, Dr. VERGUEIRO, erkannte die Krankheit und machte mich auf den seltenen Fall aufmerk-

sam. Meine Diagnose lautete ebenfalls ganz unzweifelhaft auf Rhinosklerom und ich stellte mir die doppelte Aufgabe, einerseits das Lumen der Nasenlöcher wiederherzustellen, und anderseits womöglich den Prozeß selbst zur Heilung zu bringen. Während mir ersteres durch allmähliche Dilatation, medikamentöse Tampons, Einlegen von Federposen verschiedener Stärke in sehr befriedigender Weise gelang und ich die eigentlichen Nasengänge vollständig frei fand, war ich in der zweiten Beziehung weit weniger glücklich. Salicyl-Karbolsäure, Pyrogallol und Chrysarobin, sowie Sublimat wurden in wechselnder Form versucht, und wenn auch kein Fortschritt des Prozesses stattfand, so wurde auch in langer Behandlungszeit kein wesentliches Resultat erzielt, soweit sich die Behandlung auf die äußere Haut und nicht bloß auf die Schleimhaut erstreckte. Auch die von DOUTRELEPONT empfohlene Behandlungsweise ergab keine Wirkung, die mit den von ihm berichteten günstigen Ergebnissen verglichen werden könnte. Leider verlor ich den Kranken nach mehrmonatlicher Behandlung infolge seiner Abreise definitiv aus den Augen.

Ogleich die so eigentümliche, lokalisierte, langsam fortschreitende Infiltration mit ihrer charakteristischen Härte, zugleich mit der Verschließung der Nasenlöcher und der Schrumpfung des weichen Gaumens,¹ eine andere Diagnose kaum aufkommen ließ, so wünschte ich doch auch die anatomische Untersuchung vorzunehmen. Ich excidierte zu diesem Zwecke ein elliptisches Stückchen vom Rande der Affektion und wählte dazu die Oberlippe, weil dort eine Heilung per primam am leichtesten erschien. Dieselbe erfolgte auch ohne Schwierigkeiten. Das excidierte Stückchen wurde in Alkohol gehärtet und Schnitte davon teils in ungefärbtem Zustande untersucht, teils nach den verschiedenen Methoden gefärbt. Trotz der größten Sorgfalt konnte indessen der charakteristische Bacillenbefund nicht erhoben werden, wohl aber fanden sich die bekannten hyalinen Kugeln, teils zerstreut, teils in Gruppen, immerhin aber ziemlich spärlich. Die Rundzellen, welche den Hauptbestandteil der Geschwulst bildeten, gingen stellenweise in mehr oder weniger gestreckte Rundzellen über; dazwischen fanden sich auch Züge von welligem Bindegewebe. Ich hatte späterhin Gelegenheit, Rhinosklerompräparate von CORNIL zu studieren, und fand dieselben mit den meinigen bis auf den Bacillenbefund vollständig übereinstimmend. Durch diese Beobachtung dürfte das Vorkommen von Rhinosklerom auch für Brasilien erwiesen sein. Indessen muß es auch da wenigstens in dem centralen Teile des Landes — wie ja fast überall — eine sehr seltene Erkrankung sein,

¹ Diese mehrfach erwähnte Veränderung scheint dem Rhinosklerom eigentümlich und hat wohl öfters die sonst kaum zu rechtfertigende Verwechslung mit Syphilis veranlaßt.

da es mir nicht gelang, einen anderen floriden Fall aufzutreiben. Wohl aber hatte ich Gelegenheit, einen Herrn italienischer Abstammung zu untersuchen, der nach der Anamnese und der Schilderung seines Arztes früher an typischem Rhinosklerom gelitten hatte. Während eines der an seinem Wohnorte (Campinas) häufigen, mehrwöchentlichen Fiebers hatten sich bei ihm alle Erscheinungen gänzlich zurückgebildet, und waren auch in längerer Zeit nicht wiedergekehrt.

Diese merkwürdige Beobachtung, verbunden mit dem widersprechenden Resultate derselben Behandlung in den Fällen von DOUTRELEPONT und mir, legt den Schluss nahe, daß ähnlich wie bei Lupus erythematoses, auch hier in der Heilbarkeit große Unterschiede vorkommen.² Es dürfte daher auch das Rhinosklerom zu den Krankheiten gehören, bei welchen die anatomische und ätiologische Forschung sich der Vollendung nähert, während die Therapie ihrem Ziele einer sicheren, raschen und definitiven Heilung noch fern steht.

Aus Dr. UNNAS dermatologischem Laboratorium in Hamburg.

Lymphangioma circumscriptum.

Von

FINCH A. NOYES und Dr. LUGWIG TÖRÖK.

I. Teil von FINCH NOYES.

Bevor wir zur Schilderung des klinischen Verlaufs und der histologischen Verhältnisse des kürzlich von uns beobachteten Falles schreiten, halten wir es für angezeigt, einen wenn auch kurzen Überblick der bisher beschriebenen, wenigen Fälle dieser Affektion zu geben. Ausser den zur selben Kategorie gehörigen Fällen, zu welchen wir den unsrigen rechnen, sind andere Beispiele von diversen, das Lymphgefäßsystem der Haut betreffenden, Krankheiten von einer gewissen Ähnlichkeit mit dem unsrigen unter verschiedenen Namen beschrieben worden, und wir möchten, um Vergleiche ziehen zu können, auch auf diese verweisen. Derartige Mitteilungen sind

² Trotz der vielfachen Arbeiten über den Gegenstand fehlt es auch an neueren Berichten über günstige Resultate.

Sobre a casuística do rinoscleroma*

Dr. A. Lutz (atualmente em Honolulu)

O caso abaixo justifica um breve comunicado em virtude do local de observação e à da raça da pessoa afetada.

Florentino, negro, brasileiro, 30 anos de idade, percebeu o início da doença atual há dois anos e seis meses. Esta atacou inicialmente o lábio superior e a narina esquerda, onde foi penetrando, e no curso do ano seguinte passou também para a narina direita. Há alguns meses, ambas as narinas estão totalmente fechadas. Relata que a doença teve início no pescoço há um ano ou um ano e meio.

Estado atual: o dorso do nariz apresenta uma exacerbação da forma característica da raça, achatada e alargada; a parte cartilaginosa está espessada de maneira difusa, apresenta resistência aumentada; sua dureza é quase a de um condroma. É bastante perceptível nas asas do nariz, que estão rebatidas para fora, e na metade externa sua espessura é de um a dois centímetros; isto faz com que a luz do nariz esteja totalmente deslocada de ambos os lados. A ponta do nariz está ligeiramente virada para baixo, as pregas nasolabiais estão muito aprofundadas e evidentes. A parte superior do lábio superior apresenta uma infiltração avermelhada que alcança até a parte média, não é bem demarcada, e à palpação sugere um cancroíde. Em alguns pontos há cicatrizes de cauterizações. A cavidade oral e o palato duro parecem normais; por sua vez, a úvula está ausente e o palato mole apresenta-se encurtado e teso, mas não espessado, antes afinado.

Quando vi o doente pela primeira vez, há quatro anos aproximadamente, ele já havia passado por tratamentos médicos na capital de São Paulo e em Limeira. O diagnóstico havia sido, alternadamente, de câncer e sífilis. Somente um colega formado na Europa, Dr. Vergueiro, reconheceu a doença e chamou minha atenção para esse caso raro. Meu diagnóstico também não deixava dúvida de que se tratava do rinoscleroma, e a tarefa que me atribuí foi a de restabelecer a luz das narinas, além de tentar obter a cura do processo como um todo. Quanto ao primeiro aspecto, obtive bons resultados por meio da dilatação gradual com tampões medicamentosos e a colocação de cânulas de diferentes calibres, conseguindo liberar totalmente as vias nasais. Já no segundo aspecto não fui tão bem-sucedido. Tentei alternadamente o ácido carbólico salicílico, o ácido pirogálico, crisarobina e sublimado corrosivo. Embora o processo não tenha progredido, tampouco foram obtidas melhoras em tratamento mais prolongado, que alcançava a camada mais externa da pele e não apenas a mucosa. Da mesma forma, o tratamento recomendado por Doutrelepont não surtiu nenhum efeito que pudesse ser comparado aos resultados favoráveis por ele descritos. Infelizmente perdi o paciente de vista depois de alguns meses de tratamento em razão de sua mudança para outro local.

* Traduzido de "Zur Kasuistik des Rhinoskleroms von dr. A. Lutz zur Zeit Honolulu", *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, v.11, n.2, p.49-51, 15.7.1890.

Apesar da presença daquela estranha infiltração localizada, de progressão lenta e com sua dureza característica, acompanhada da obstrução das narinas e do encolhimento do palato mole,¹ sinais que quase não davam margem a outros diagnósticos, decidi também fazer um exame anatômico. Para tanto, fiz a excisão de uma amostra elíptica da margem da afecção, escolhendo o lábio superior, pois a cicatrização *per primam* ali parecia ser mais fácil. Esta ocorreu sem dificuldades. A amostra excisada foi endurecida em álcool e parte dos cortes foi examinada sem corantes, a outra parte com os diversos métodos de coloração. Apesar do grande cuidado, não foi possível fazer a identificação dos bacilos característicos, mas foram encontradas as conhecidas esferas hialinas, em parte espalhadas e em parte agrupadas, mas eram muito escassas. As células redondas que formavam o componente principal do tumor alongavam-se, em alguns pontos, em maior ou menor grau. Mais tarde tive oportunidade de estudar preparados de rinoscleroma de Cornil, encontrando-os totalmente condizentes com os meus resultados, exceto no que diz respeito ao achado de bacilos. Esse achado provavelmente comprova a ocorrência de rinoscleroma no Brasil. Entretanto, como nunca tive a oportunidade de ver outro caso flórido, parece que também lá, pelo menos na região central do país — como, aliás, em quase toda parte —, é uma doença extremamente rara. Tive oportunidade de examinar um senhor de origem italiana, de Campinas, e concluí, após a anamnese e com base no relato de seu médico, que ele já havia padecido de rinoscleroma. Todos os sinais haviam regredido durante uma das freqüentes febres que o atacavam por várias semanas, e por muito tempo não voltaram.

Essa curiosa observação, somada aos resultados contraditórios obtidos com o mesmo tratamento nos casos de Doutrelepon e nos meus, levam-me à conclusão de que, assim como no lúpus eritematoso, também aqui há grandes diferenças na forma de cura.² Portanto, embora o rinoscleroma possa ser classificado entre as doenças cuja pesquisa anatômica e etiológica está quase concluída, seu tratamento ainda se encontra distante da meta de uma cura segura, rápida e definitiva.



¹ Esta alteração, descrita com freqüência, parece característica do rinoscleroma, e foi a causa de sua confusão com a sífilis, o que não se justificaria pelos outros sinais. [Nota do original]

² Apesar dos diversos trabalhos sobre o tema, faltam novos relatos sobre resultados favoráveis. [Nota do original]

1891 - 1892



Vista de Honolulu. Desenho de A. Slom, com base em fotografia de M. de Varigny. Elisée Reclus. *Nouvelle Géographie Universelle. La terre et les hommes. Océan et terres océaniques*. Paris: Librairie Hachette et Cie, t. XIV, 1878, p.969.

View of Honolulu. Drawing by A. Slom, based on M. de Varigny's photo. Elisée Reclus. Nouvelle Géographie Universelle. La terre et les hommes. Océan et terres océaniques. Paris: Librairie Hachette et Cie, t. XIV, 1878, p.969.

gleichfalls richtig angewandten Einreibungs- oder Injektionskur mit einem auflösbaren Quecksilbersalze gleichwertig, daß ihr Wert jedoch bedeutend höher ist als der der unseres Erachtens immer verwerflichen Injektionskur mit Emulsionen von unauflösbaren Quecksilberverbindungen.

Zur Behandlung der Atherome.

Von

Dr. A. LUTZ in Honolulu.

Für die chirurgische Behandlung der Atherome wird gegenwärtig allgemein die Exstirpation als Normalverfahren betrachtet. Dieselbe erscheint auch sehr zweckmäßig, wo es sich um dickwandige Cysten handelt, wie dieselben namentlich an der Kopfhaut häufig getroffen werden; denn beim Fehlen von Verwachsungen ist die Enucleation meist sehr leicht. Geht die erste Incision bis auf den Balg und wird sie durch einen passenden Seitendruck unterstützt, so schnellst oft der kleine Tumor förmlich heraus. Wo jedoch weitgehende Verwachsungen eingetreten sind, kann die kleine Operation unverhältnismäßige Zeit und Mühe in Anspruch nehmen; die Schwierigkeit steigert sich noch, wenn die Cyste sehr zartwandig ist, wie ich dies bei Atheromen des Gesichts, besonders der Wangen, in einer Reihe von Fällen beobachtete. Man kann dabei leicht in die Lage kommen, daß man bedauert, dem Patienten die Sache zu leicht dargestellt zu haben und ohne Narkose vorgegangen zu sein. Indessen giebt es gerade für diese, oft wegen des kosmetischen Effektes nicht unbedeutenden Eingriffe ein äußerst einfaches und sicheres Verfahren.

Daß diese Methode, obwohl längst bekannt, doch vielerorts kaum geübt wird, liegt wohl hauptsächlich daran, daß man den Resultaten nicht so recht traut. Es scheint daher nicht ganz überflüssig, einige Beobachtungen anzuführen, welche zu Gunsten derselben — wenigstens für die erwähnten Fälle — sprechen.

Das zu besprechende Verfahren setzt an Stelle der Excision die Incision mit nachfolgender Verödung, wie sie ja häufig anderswo nach demselben Prinzip geübt wird. Diese Behandlung ist in einer Reihe von Fällen die nächstliegende, nämlich da wo ein Atherom bereits vereitert ist. (Man erkennt die wahre Natur solcher kutanen Abscesse an den darin enthaltenen käsig bröcklichen Massen, welche oft äußerst übelriechend sind.) In diesem Zustande erhielt ich z. B. ein hühnereigroßes Atherom

506

der Schulter und eine nufsgroße Balggeschwulst des Nackens in Behandlung. Im letzteren Falle nahm ich noch eine leichte Auskratzung mit scharfem Löffel, sowie eine Auspinselung mit Jodtinktur vor, welche übrigens kaum Schmerzen verursachten; das Resultat war ein so ideales, daß man förmlich von einer Prima sprechen konnte, indem die Incisionslinie schon nach 24 Stunden verklebt war und mit fein linearer Narbe heilte. Auch nach mehreren Jahren war an der betreffenden Stelle weder ein Recidiv, noch eine Depression zu konstatieren.

Als ich kurz darauf zwei dünnwandige und stark adhärente Atherome der Wange zu operieren hatte und die Ausschälung so schwierig fand, daß ich nicht sicher war, die ganze Cystenwand entfernt zu haben, pinselte ich tüchtig mit Jodtinktur aus und erhielt tadellose Heilung.

In ähnlichen Fällen habe ich seitdem immer direkt durch die Cystenwand incidiert und den Inhalt mit einem kleinen Löffel entfernt. Ist die Balgwand lose, so kommt sie mit oder folgt einem leichten Zug mit der Pincette; im andern Fall wird sie durch Jodtinktur verödet. Für kleinere und dünnwandige Cysten kann ich das Verfahren entschieden empfehlen.

Über Angiokeratom.

Von

J. J. PRINGLE, M. B., F. R. C. P.,

Sekundärarzt und Leiter der Abteilung für Hautkrankheiten am Middlesex Hospital.
(Schluß.)

Die pathologische Anatomie des Angiokeratoms ist, wie bereits gesagt wurde, von MIBELLI beschrieben worden. Leider gestattet mir meine mangelhafte Kenntnis, der italienischen Sprache es nicht, auf die ausführliche, histologische Schilderung und die Bemerkungen über Pathogenese und die pathologischen Beziehungen des Leidens, welche die Originalabhandlung enthält, weiter einzugehen. Vielleicht gewinnen aber meine eigenen Ansichten betreffs einiger zweifelhafter Punkte gerade dadurch an Wert, da sie noch von jeder Beeinflussung durch die Auffassung dieser so bedeutenden Autorität vollständig frei sind. Seine Beschreibung im *Intern. Atlas selt. Hautkrankh.* ist zwar kurz aber dennoch eingehend genug, um einen Vergleich mit meinen eigenen Beobachtungen, welche mit Ausnahme einiger nebensächlicher Punkte mit denselben übereinstimmen, zuzulassen. Es darf auch bei der Würdigung dieser nebensächlichen, divergierenden Momente nicht außer Acht gelassen werden, daß diese Fälle

Sobre o tratamento dos ateromas*

Dr. A. Lutz, em Honolulu

Atualmente, no tratamento cirúrgico dos ateromas, a extirpação é, em geral, considerada um procedimento normal. Mostra-se, também, adequada nos casos de quistos de paredes espessas, que são encontrados freqüentemente no couro cabeludo, pois a enucleação é muito fácil quando não há concrescências. Quando a primeira incisão atinge a derme e é acompanhada por uma pressão lateral apropriada, o pequeno tumor é rapidamente extirpado. Quando, entretanto, ocorrem largas concrescências, então a pequena cirurgia poderá exigir mais tempo e trabalho; a dificuldade aumentará ainda mais quando o quisto tiver paredes muito frágeis, como foi observado numa série de casos de ateromas de rosto, principalmente das bochechas. Assim, pode-se chegar à situação de se lamentar por haver subestimado a dificuldade do caso, e procedido sem o uso de anestesia. Entretanto, existem, justamente para esses pacientes, cirurgias que constituem procedimentos simples e seguros, e que muitas vezes não são insignificantes em razão do efeito cosmético.

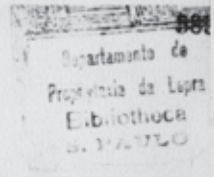
Em muitos lugares esse método é pouco praticado, apesar de ser conhecido há tempos, em virtude, principalmente, do fato de não se poder confiar muito em seus resultados. Parece, portanto, não ser ocioso apresentar algumas observações que depõem a seu favor – pelo menos nos casos citados.

O procedimento a ser comentado substitui a excisão pela incisão, com a conseqüente eliminação do ateroma, como é freqüentemente praticada em outros lugares, segundo o mesmo princípio. Este tratamento é o mais adequado para uma série de casos, quando o ateroma já está inflamado. (A verdadeira natureza de tais abscessos cutâneos é reconhecida pelas massas neles contidas, do tipo queijo esfarelado, freqüentemente malcheirosas.) Nesta condição recebi, para tratamento, por exemplo, um ateroma de ombro, do tamanho de um ovo, e uma erupção cutânea de nuca, do tamanho de uma noz. No último caso, fiz ainda uma pequena curetagem com uma colher afiada, bem como uma pincelada com tintura de iodo, que é quase indolor; o resultado foi tão perfeito que poderia ser considerado, rigorosamente, uma obra-prima: 24 horas depois, a incisura já estava fechada e curada, tendo ficado apenas uma fina cicatriz linear. Mesmo após vários anos não foram constatadas recidiva nem depressão no respectivo local.

Pouco tempo depois, tive de operar dois ateromas de parede fina e fortemente aderentes a uma bochecha. Como achasse a curetagem difícil a ponto de não ter certeza de haver afastado toda a parede do quisto, pinchei bastante tintura de iodo e obtive uma cura perfeita.

Desde então, em casos semelhantes, passei a fazer incisões sempre diretamente pela parede do quisto e a eliminar seu conteúdo com uma pequena colher. Estando a pele solta, ela o acompanha ou se desprende com um leve puxão da pinça; em outro caso o quisto é eliminado pela tintura de iodo. Decididamente recomendo este procedimento para quistos pequenos e de paredes finas.

* Publicado originalmente como "Zur Behandlung der Atherome", *Dermatologische Wochenschrift*, p.505-6, 1891.



Korrespondenz.

Honolulu, September 1891.

Geehrter Herr Redakteur!

Ihrer Aufforderung, bald wieder etwas von mir hören zu lassen, leiste ich heute Folge und hoffe, Sie werden es mir nicht verargen, wenn ich mich in meiner Korrespondenz auch über andere, als dermatologische Fragen verbreite.

Es sind nun bald 2 Jahre, seit ich im Paradiese des stillen Oceans ankam. (Diese Bezeichnung ist freilich etwas optimistisch, da zum Paradiese doch noch mancherlei fehlt.) Das Klima fand ich so, wie man es nach der geographischen Breite, der insulären Lage und den herrschenden Winden etwa erwarten durfte. Extreme Hitze- und Kältegrade fehlen, die Jahreszeiten sind wenig markiert; Niederschläge sind häufig und reichlich, aber auf den einzelnen Inseln außerordentlich ungleich verteilt und durch die sehr bedeutenden Bodenerhebungen in hohem Maße beeinflusst. Dem Fremden, welcher sich nur vergnügenshalber hier aufhält, mag dieses Klima — wenigstens in Normaljahren — wohl zusagen. Wer nichts thut und sich nicht durch allzuwarme Kleidung (resp. die merkwürdigerweise für die Tropen noch immer empfohlenen Wollhemden) ein unnötig warmes Privatklima schafft, dem mag es in dieser milden Luft wohl behagen, besonders, wenn dieselbe vom Passatwinde bewegt wird. Wer aber körperlich oder geistig arbeiten will, merkt schon nach kurzer Frist, daß die viel getadelte Indolenz und Trägheit der sonst so intelligenten eingeborenen Bevölkerung nicht ohne natürlichen Grund und daß dieses ewig milde Klima einer energischen Thätigkeit wenig günstig ist. Der erschlaffende, neurasthenisierende Einfluß einer beständig hohen Lufttemperatur macht sich auch hier im Laufe der Jahre immer mehr geltend und verschont auf die Dauer nur wenige ganz. Wie die roten Wangen, die als Zeichen körperlicher Gesundheit gelten, nur da gefunden werden, wo der Lauf der Jahreszeiten auch kalte Tage bringt, so kann auch die geistige Frische und Energie nur in einem kühlen oder wechselnden Klima sich ganz entfalten. Gewisse Eigentümlichkeiten des Charakters finden sich in allen warmen Ländern wieder, wie sich auch dieselbe Frage überall wiederholt, nämlich: Wie muß man es anstellen, um andere für sich arbeiten zu lassen und selbst ausruhen zu können?

Diese Frage fand früher ihre Lösung entweder in der Knechtung der Eingeborenen oder Import von Sklaven. Neuerdings erstrebt man denselben Zweck durch Einführung von Kolonisten und Arbeitern, nicht

selten mit Hilfe von Kontrakten, welche die individuelle Freiheit — wenigstens zeitweilig — ziemlich beschränken. Auf den Sandwichinseln, wo sich die Eingeborenen unabhängig zu erhalten wußten und nach Aufhören des Zwanges von Seite der Häuptlinge durch Einführung von europäischen Kleidern, Luxus- und Genußartikeln immer mehr der Arbeitsscheu verfielen, wurde das Bedürfnis nach Landarbeitern und Dienerschaft durch Einführen von Chinesen, Japanesen und Portugiesen von den Azoren gedeckt. (Zu diesen werden vielleicht bald noch indische Kulis kommen.) Diese sind nachgerade so zahlreich geworden, daß sie ungefähr die Hälfte der Bevölkerung ausmachen. Die Missionäre mit ihren Nachkommen (meistens Nordamerikaner), die Walfischfahrer und endlich der Handelsverkehr im allgemeinen haben dazu beigetragen, die Inseln mit Repräsentanten der verschiedensten Nationalitäten zu bereichern; doch sind diese fremden Elemente mehr durch ihren Einfluß, als durch ihre Zahl von Bedeutung. Die Asiaten bilden das Hauptkontingent der arbeitenden Klasse und gewinnen an Zahl und Bedeutung, während die Ureinwohner an Einfluß und numerischem Bestand stets verlieren.

Dem eben erschienenen Bulletin des letzten Census von 1890 entnehme ich folgende Zahlen: (Die eingeklammerten Ziffern beziehen sich auf den Census von 1884).

Eingeborene 34 436 (40 014), Mischlinge 6186 (4218), in Hawaii geborene Kinder fremder Eltern 7495 (2040), Amerikaner 1928 (2066), Engländer 1344 (1282), Deutsche 1034 (1600), Franzosen 70 (192), Portugiesen 8602 (9377), Norweger 227 (362), Chinesen 15 301 (17 939), Japanesen 12 360 (116), Polynesier 588 (956), andere Fremde 419 (416); Gesamtzahl 89 990 (80 578).

Die Verschiebungen der Zahlen sind bei den Fremden fast ausschließlich auf Zu- und Auswanderung zu beziehen. Bei den Hawaiiern kommt dagegen dieser Faktor kaum in Betracht, vielmehr ist die Abnahme nur eine Teilerscheinung jener beständigen Verminderung, welche die hawaiische Race seit ihrem innigeren Kontakt mit den Weißen erfahren hat. Infolge derselben ist die zur Zeit Cooks auf 400 000 geschätzte Bevölkerungsziffer auf den 10. Teil zurückgegangen.

Diese auffällige Abnahme der ursprünglichen Bevölkerung ist größtenteils auf die Rechnung von Krankheiten zu setzen, welche durch den Verkehr mit andern Völkern eingeschleppt wurden.

Unter den akuten Krankheiten waren es namentlich Pocken und Masern, welche zahlreiche Opfer erforderten. Erstere sind infolge der Impfung und anderer Maßregeln nicht mehr so gefährlich und sind in letzter Zeit ganz ausgeblieben; dagegen spielen die Masern in der Mortalität noch immer eine nicht unbedeutende Rolle. (Scharlach ist hier, wie auch sonst in den Tropen häufig, ganz unbekannt.) Diphtheritis hat

hier schon in früheren Zeiten geherrscht, ist aber wieder verschwunden; neuerdings ist sie (wahrscheinlich infolge des Verkehrs mit San Francisco und Australien) wiederholt aufgetreten, doch war die Zahl der davon Befallenen ziemlich gering. (Wenn ich nach meinen bisherigen Erfahrungen urteilen darf, so scheinen Diphtheritisepidemien in warmen Zonen rascher und vollständiger zu erlöschen, als in kälteren.

Influenza hat hier schon vor Jahren schlimm gehaust; es scheint auch damals eine Doppel-epidemie gewesen zu sein. In den letzten Jahren waren hier zwei Epidemien, welche in der Hauptstadt und verschiedentlich auf den Inseln ziemlich intensiv herrschten. Die erste Epidemie wurde unverkennbarerweise von San Francisco per Steamer eingeschleppt, die zweite vielleicht von Japan. In Honolulu stieg die Mortalität während der Höhe der Epidemien auf das Doppelte; die letzte Epidemie brachte auch in der Leprosenkolonie auf Molokai eine ziemlich große Mortalität. Da die Eingeborenen besonders häufig und schwer erkrankten (wobei die schlimmsten Fälle ziemlich oft ausgesprochenen Ikterus zeigten), so war der Gesamtverlust ein ziemlich beträchtlicher; aber es handelt sich dabei doch immer nur um eine Episode, welche wahrscheinlich bald fast vergessen sein wird.

Von anderen Infektionskrankheiten ist Keuchhusten meistens sporadisch vorhanden. Echte kroupöse Lungenentzündungen werden, wie auch sonst in warmen Ländern, nur selten oder gar nicht gefunden. Remittierendes Fieber, nicht selten mit typhösem Charakter — eine in warmen Ländern sehr verbreitete und noch sehr schlecht gekannte Krankheit, welche wohl mit Unrecht gewöhnlich zur Malaria gerechnet wird — ist ziemlich häufig und bei Eingeborenen nicht selten tödlich, während echte Malaria (z. B. Intermittens) selten oder gar nicht vorkommt.

Ein wichtiger und viel zu wenig betonter Faktor für die Abnahme der Eingeborenen ist die Syphilis, welche hier frühzeitig eingeführt wurde und seitdem immer in größter Ausdehnung geherrscht hat. (Nach meinen Erfahrungen als Mitglied der Untersuchungskommission für Lepra findet man bei ca. 5 % der Kanaken floride syphilitische Prozesse.) Allerdings verlaufen die meisten Fälle (auch wenn ungenügend oder garnicht behandelt) leicht, aber der Einfluss auf die Nachkommenschaft besteht deswegen doch. Während Hawaierinnen, welche mit Weißen verheiratet sind, fast durchweg kinderreiche Familien haben, bleiben sie, mit Hawaiiern verheiratet, nicht selten kinderlos, weil sie keine lebensfähige Nachkommenschaft erzeugen. (Es ist mehrfach behauptet, daß die geringe Kinderzahl auf die Rechnung von künstlichem Abortus und selbst Kindesmord zu schieben sei; indessen ist dies wohl mehr sensationell, als richtig. Wenn sich auch solche Verhältnisse einigermaßen der Kontrolle entziehen, so ist das doch nur denkbar, so lange sie in mäßigen Proportionen bleiben,

wie sie auch anderswo vorkommen, ohne zu einer Verminderung der Bevölkerungsziffer zu führen).

Von andern venerischen Krankheiten ist Gonorrhoe recht häufig; indessen ist es schwer, ein Zahlenverhältnis dafür aufzustellen. Schlimme Strikturen als Folge derselben werden nicht selten beobachtet. Vor kurzer Zeit beobachtete ich einen Fall von echter Gonorrhoe mit Gonokokken bei einem 5 jährigen Portugiesenjungen, der eine öffentliche Schule besuchte. Der Modus der Infektion konnte nicht festgestellt werden; doch hatte dieselbe wohl sicher außerhalb von Haus und Familie stattgefunden. Die Krankheit war noch immer im floriden Stadium, obwohl sie schon 2—3 Monate dauerte; nur die bedeutenden Schwierigkeiten bei der Harnentleerung, welche anfangs vorkamen, hatten nachgelassen. Der Fall erwies sich für Lokalbehandlung kaum geeignet; doch wurde Copaivabalsam innerlich in größeren Dosen gut vertragen und hatte entschiedenen Effekt; bis jetzt konnte er indessen nicht ausgesetzt werden, ohne dafs sofort Verschlechterung eintrat.

Ulcus molle wird hier noch öfters angetroffen, macht aber für die Behandlung so wenig Schwierigkeit, dafs man ihm kaum weitere Bedeutung beimessen kann.

Ganz anders steht es dagegen mit der Krankheit, welche soeben wieder im Vordergrund des allgemeinen Interesses gestanden hat, nämlich der Tuberkulose. Ihre Häufigkeit ist schon jetzt eine recht grofse und wahrscheinlich ist dieselbe in fortwährender Zunahme begriffen, namentlich da, wo der Kontakt mit den Weißen ein etwas innigerer ist. (Von den Weißen bringen manche die Krankheit mit ins Land; hier acquiriert habe ich sie besonders häufig bei Portugiesen gefunden.) Unter den Hawaiiern beobachtet man am häufigsten die galoppierende Form der Lungenschwindsucht; sehr häufig sind auch skrophulöse Drüsen, die ich einmal mit exquisitem Scrophuloderma vergesellschaftet fand. Ferner sah ich zweimal tuberkulöse Peritonitis bei Kindern; dagegen niemals Lupus. Auch skrophulöse Knochen- und Gelenkleiden sind entschieden im Verhältnis sehr viel seltener, als in Europa (wie dies auch sonst in wärmeren Zonen die Regel scheint).

Dr. A. LUTZ.

Mikroskopisch: Gemmen; schlanke, dünne, sehr spärliche Luftfrüchte. Sporen von $5\ \mu$, welche vermutlich in besondern, den endständigen Gemmen ähnlichen kugelförmigen Anschwellungen gebildet werden.

Klinisch: Von Trichophyton leiodiphoron und Aetmophoron nur dadurch unterschieden, daß die Haarstümpfe fehlen. Schuppenbedeckte, kahle Stellen mit peripherer Randröthe.

Korrespondenz.

Honolulu, September 1891.

(Brief von Dr. ADOLF LUTZ¹)

Ich komme nun auf die Krankheit zu sprechen, für welche Hawaii schon lange eine traurige Berühmtheit erlangt hat, nämlich die Lepra. Natürlich liegt es mir fern, dieses Thema, welches allein Stoff zu einer größeren Arbeit bieten würde, hier erschöpfend behandeln zu wollen; ich beschränke mich hier nur auf einige kurze Angaben.

Zuerst muß ich hier konstatieren, daß trotz zwangsweiser Isolierung die Krankenzahl auf den hawaiischen Inseln niemals ab-, vielmehr fortwährend zugenommen hat, wenn man sich wenigstens auf die Schätzungen seit langem hier niedergelassener Ärzte und Laien verlassen kann. Andererseits ist freilich zuzugeben, daß die Entfernung der Kranken niemals hat durchgeführt werden können, weil die erste Bedingung, der gute Wille der Bevölkerung, immer gefehlt hat. So lange ein Volk dieser Maßregel so unsympathisch gegenüber steht wie das hiesige, kann nicht einmal die Isolierung der schwersten und vorgeschrittensten Fälle durchgeführt werden; in der That sind mehr als ein Drittel der zur Untersuchung kommenden Kranken unverkennbar schon seit Jahren befallen und in vorgerückten Stadien. Obgleich die Durchführung der Isolation wohl niemals vollkommener war als jetzt, hege ich doch die, auch von andern geteilte, Meinung, daß kaum die Hälfte der Leprakranken zur Zeit isoliert ist (wobei ich allerdings die zahlreichen leichten und stationären Fälle mit in Anschlag bringe.) Trotzdem waren vor*der letzten Influenzaepidemie ca. 1200 Lepröse (mit nur wenigen Ausnahmen lauter Eingeborene) in Molokai segregiert. Ich glaube daher, daß das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden ohne Übertreibung auf 1 : 15 (6—7%) geschätzt werden darf, soweit die Kanaker allein in Frage kommen; es

¹ Fortsetzung von S. 392 in No. 9 dieses Bandes.

ist dies eine ganz ungewöhnlich hohe Zahl, wie sie anderswo kaum wiedergefunden werden dürfte, und weist mit größter Bestimmtheit darauf hin, daß unter dieser Bevölkerungsklasse gewisse, die Infektion ganz besonders begünstigende Verhältnisse vorliegen. Unter den Mischlingen ist die Morbiditätsziffer auch noch eine sehr hohe; dagegen ist sie für den ganzen Rest der Bevölkerung bedeutend günstiger. Unter den Weißen ist das Verhältnis etwa 1:1000 oder, wenn man die wegen Erkrankung an Lepra Verreisten mitrechnet, noch etwas höher, hält sich aber immerhin innerhalb der Grenzen, wie sie auch in andern infizierten Ländern getroffen werden. Die Chinesen zeigen kaum eine größere Morbidität, als die Weißen und bei den Japanesen scheint dieselbe sogar viel geringer zu sein; die Portugiesen für sich allein betrachtet zeigen ebenfalls günstigere Verhältnisse. Es ist dies um so auffallender, als diese Leute aus infizierten Gegenden stammen, erklärt sich aber leicht dadurch, daß die Lepra nur selten importiert, sondern meistens im Lande acquiriert wird und zwar im ganzen in direktem Verhältnisse zu der Annäherung an die Eingeborenen in Verkehr und Sitten, die bei Japanesen und Portugiesen fast Null ist. Unter den Kindern fremder Eltern fallen die Erkrankungen zum größeren Teile in die Schuljahre, was sich leicht erklären läßt.

Unter den Fremden wird selten mehr als ein Fall in einer Familie getroffen, während bei den Kanakern das Umgekehrte die Regel ist. Dabei sind aber sehr häufig die Kinder allein oder vor den Eltern erkrankt, was deutlich beweist, daß diese Erscheinung nicht allein durch Vererbung erklärt werden kann. Überhaupt muß die Lehre von der ausschließlichen Verbreitung der Lepra durch Vererbung heutzutage als absolut unhaltbar bezeichnet werden. Die Fälle von Leuten, welche, aus leprafreien Ländern und Familien stammend, sich in Lepraländern die Krankheit holten, widerlegen die Theorie so sicher, als sich überhaupt in der Wissenschaft etwas widerlegen läßt. Solche Beispiele, von denen zwei oder drei, wenn sicher konstatiert, vollständig beweisend wären, ließen sich aber leicht zu hunderten finden; ich kenne allein über hundert derselben. Es wäre daher an der Zeit einmal diese Lehre definitiv zu begraben, ebenso wie die völlig unhaltbare Fischnahrungstheorie, welche zum Schrecken jedes naturwissenschaftlich denkenden Beobachters vor kurzem wieder ihre Auferstehung feierte.

Es scheint beinahe überflüssig zu bemerken, daß die Lepra sich in Hawaii genau ebenso äußert wie in andern Ländern auch. Allerdings bekommt man bei dem großen Materiale manche seltene Form zu Gesicht und manches, was in modernen Werken kaum beschrieben sein dürfte, kann man hier nicht bloß einmal, sondern mehrfach beobachten. Doch will ich auf diese Dinge hier nicht eingehen, da dies später in einer eigenen mit Illustrationen versehenen Abhandlung geschehen soll und will

hier nur erwähnen, daß ich hier (wie früher in Brasilien) sehr häufig eine gutartige Lepraform gefunden habe, welche manche Analogie mit der Skrophulose bietet. Dieselbe bleibt jahrelang (unter Umständen während des ganzen Lebens) auf kleine Gebiete beschränkt und zeigt eine nicht unbedeutende Neigung zur spontanen Besserung; diese kann soweit gehen, daß man von Heilung zu sprechen berechtigt ist. Das Fortpflanzungsgeschäft leidet bei diesen Lepraformen bei beiden Geschlechtern durchaus nicht — ein weiterer Beweis, daß es sich um ein mehr lokales wie konstitutionelles Leiden handelt. Man trifft diese Formen recht häufig bei Kindern und könnte daher vermuten, daß gerade diese Fälle auf vererbter Lepra beruhen; allein es wäre dies ein Trugschluss, da auch eingewanderte Erwachsene in derselben Weise befallen werden. Zudem sieht man diese Lepraform, ebenso wie alle anderen, selten oder nie bei sehr jungen Kindern.

Diese »lepröse Skrophulose« besteht aus vereinzelt und auf eine Region lokalisierten Flecken, Anästhesien und Kontrakturen; besonders häufig ist nur ein Arm befallen. Ich habe wohl nahezu ein Dutzend Kinder gesehen, die außer einer partiellen Kontraktur der beiden letzten Finger kein wahrnehmbares Symptom darboten; freilich ist dieses für jeden Erfahrenen zur Diagnose genügend, um so mehr, als sich eine herabgesetzte Sensibilität meist direkt oder indirekt nachweisen läßt. Als ganz erloschen kann man diese Fälle selbst nach Jahren kaum ansehen; wie bei einem schlummernden Vulkane sehen wir vielleicht die Residuen der letzten Lebensäußerung vor uns, können aber auch jeden Augenblick durch eine neue Eruption überrascht werden. Jedenfalls bleiben diese Fälle aber häufig stationär und dürfen mit den floriden Erkrankungen nicht auf eine Stufe gestellt werden. Hier zu Lande werden sie als »verdächtig« so viel wie möglich ärztlich überwacht, aber nicht isoliert.

Seltener als bei der Nerven- und Fleckenlepra kommen bei der knotigen Form solche lokal beschränkte Fälle vor. Wo nur ein Knoten existiert, sitzt er meist im Gesicht (Ohrfläppchen, Nasenflügel, Kinn), sehr selten am Stamm oder Extremitäten; einmal sah ich ausgesprochene Lepra tuberosa auf Hand und Vorderarm der einen Seite beschränkt, ohne daß irgend ein lepröses Symptom am übrigen Körper bestanden hätte.

Da ich nach langjährigen Erfahrungen entschieden der Ansicht halte, daß Lepra tuberosa nur ganz ausnahmsweise primär auftritt, so muß ich auch solche leichte Fälle im ganzen als prognostisch ungünstiger ansehen als entsprechende der andern Formen. Zudem weist ein Knoten immer auf das Bestehen eines Krankheitsherdes hin, während Pigment- und Muskelatrophie, ebenso wie Kontrakturen auch nach Erlöschen eines solchen weiter bestehen können.

(Fortsetzung folgt.)

Korrespondenz.

Honolulu, September 1891.

(Brief von Dr. ADOLF LUTZ.¹)

Bei der Häufigkeit von Lepra und Syphilis kann man hier natürlich sehr leicht beide Krankheiten auf einem Individuum beobachten. Dabei ist die Lepra entweder zuerst oder — was häufiger ist — zuletzt aufgetreten. Immer aber sind beide Krankheiten scharf getrennt und eine Verwechslung für den Kundigen fast ausgeschlossen. Die Theorie, daß



sich eine Affektion aus der anderen entwickeln könne, ist von Leuten ausgegangen, welchen weder die eine, noch die andere Krankheit in ihren Symptomen recht geläufig war und die zum Teil weder nach Bildung, noch nach ihrer Weise zu denken und Schlüsse zu ziehen auf Wissenschaftlichkeit Anspruch erheben konnten. Daß solche Irrlehren noch heutzutage von guten wissenschaftlichen Zeitungen ohne jeden Kommentar für baare Münze gegeben werden, ist sehr bedauerlich.

¹ Fortsetzung von S. 490 in No. 11 des XIII. Bandes.

Ich sende Ihnen anbei die Photographie eines 13jährigen Kanakerjungen, bei dem die Erscheinungen der Lepra und Syphilis gleich gut zu sehen sind. Auf den Vorderarmen, an den Ohren und im Gesicht sieht man deutlich einige große Knoten, die — eine sehr seltene Erscheinung — zum Teil ringförmig angeordnet sind. Dabei besteht eine lepröse (nicht syphilitische) Sattelnase mit ulcerösen Prozessen. Aus der Größe der keineswegs frisch aussehenden Eruption sowie der Zerstörungen in der Nase kann man leicht sehen, daß die Erkrankung schon lange dauert, was auch durch die Anamnese bestätigt wird. Bei der Untersuchung fielen mir die ausgeprägten Plaques muqueuses an den Mundwinkeln auf und ließen mich eine frische Infektion vermuten. Da der Junge noch nicht puber war, suchte ich zuerst nach den Spuren eines extragenitalen Primäraffektes; diese fanden sich indessen nicht, wohl aber entdeckte ich bald inguinale Adeniten und eine regelrechte ausgedehnte Initialsklerose am Präputium, über deren Entstehung ich denn auch nachträglich befriedigende Auskunft erhielt. In diesem Falle ist zweifellos die Syphilis bei bereits florider Lepra eingepflicht worden.

Die weißen Flecke, welche auf der Photographie an Brust und Hals sichtbar sind, haben weder mit Syphilis noch mit Lepra etwas zu thun, sondern gehören der später noch zu besprechenden Pityriasis versicolor an, wie auch mikroskopisch bestätigt wurde. Die parallelen Streifen an der linken Seite des Thorax sind Narben, von einer Verletzung herrührend, welche der Junge beim Schwimmen in der Brandung acquirierte.

Die Kombination von Lepra und Tuberkulose habe ich nicht so häufig beobachtet; auch ist hier eine Differentialdiagnose nicht selten erschwert. Wiederholt sah ich bei leichteren Leprafällen Lymphdrüsenaffektionen, welche nach ihrem ganzen Verhalten nicht als lepröse, sondern als skrophulöse angesehen werden mußten. In einem Falle schien eine Mischinfektion derselben Drüse zu bestehen. Es handelte sich um ein kleines Mädchen, welches nur wenige Symptome von Lepra darbot, nämlich zwei pigmentarme Flecke mit herabgesetzter Sensibilität, Kontraktur des einen kleinen Fingers und eine Augenaffectio. (Dieselbe sieht der skrophulösen Randkeratitis sehr ähnlich, nimmt aber einen viel chronischeren Verlauf und hinterläßt eine Pigmentierung, welche noch lange nach Ablauf des Prozesses bestehen bleibt; sie verdient gekannt zu sein, weil sie namentlich im Beginn der Krankheit recht häufig ist und unter Umständen jahrelang das einzige Symptom einer bestehenden Leprainfektion bleibt). Patientin machte mittelschwere Masern durch, während deren ich beobachtete, daß das Exanthem auf den pigmentarmen Stellen erst 24 Stunden später auftrat als auf der übrigen Haut; einige Zeit nachher bildete sich zwischen Ohr- und Kieferwinkel ein Drüsenabsceß mit den klinischen Charakteren einer skrophulösen Lymphadenitis. In dem Eiter

wurden anfangs Bacillen gefunden, welche nach Zahl und Anordnung auf Lepra bezogen werden mußten; später verschwanden dieselben, während um die Fistel fungöse Granulationen auftraten, auch Infiltration und Sekretion noch lange fort dauerten. Offenbar hatte die Drüse, schon bevor sie abscedierte und während noch keine deutliche Vergrößerung bestand, aus dem erkrankten Gebiete Bacillen aufgenommen, wie ich ähnliches schon früher beobachtete. Dagegen gehört die eitrige Adenitis entschieden nicht zum klinischen Bilde leichter und unkomplizierter Leprafälle.

Chronische Peritonitis habe ich zweimal in Begleitung von Lepra maculosa beobachtet; der eine Fall betraf ein Kind, bei dem die leprösen Erscheinungen sehr gering waren und wo alles für tuberkulöse Natur des Prozesses sprach, der andere einen Erwachsenen mit ziemlich ausgebreiteter Fleckenlepra, aber ohne ernstere Läsionen. Das Exsudat war serös und es bestanden ausgedehnte Verwachsungen, wie ich zuerst aus der Verteilung des Ergusses erkannte. Später konnte ich es direkt fühlen, als ich bei dem Kranken einen Anus praeternaturalis anlegte, nachdem wahrscheinlich durch innere Incarceration plötzlich Ileus aufgetreten war. Die Operation, welche leider erst zu spät vorgenommen werden konnte, rettete den Kranken nicht, und da eine Sektion nicht vorgenommen wurde, bleibt der Fall, welcher zudem noch durch Syphilis und Alkoholismus kompliziert war, ätiologisch unaufgeklärt.

Bei einem Kranken sah ich Lepra leichten Grades mit Skrophuloderma von Hals und Brust vergesellschaftet.

Tuberkulose der Lunge habe ich bei keinem meiner hiesigen Leprakranken konstatieren können; ebensowenig, als eine lepröse Affektion derselben. Dagegen bot ein älterer Mann mit leprösen Kontrakturen alle Zeichen eines Neoplasma der rechten Lunge, während Lepra- und Tuberkulose schon durch das konstante Fehlen von Bacillen im Sputum auszuschließen war.

Bei einem der Kranken in Molokai sah ich auch Canceroid der Wange auf dem Boden tuberöser Lepra; es ist dies der einzige Fall, der mir bisher vorgekommen ist; jedenfalls ist diese Komplikation bei Lepra weit seltener als bei Lupus.

Bevor ich von der Lepra Abschied nehme, möchte ich noch darauf aufmerksam machen, daß man mit demselben Recht, wie man von Syphilidophobie spricht, auch eine Leprophobie unterscheiden kann. Dieselbe wird in Lepraländern gar nicht selten getroffen und zeigt alle Abstufungen von einer übertriebenen aber nicht grundlosen Ängstlichkeit bis zu einer unausrottbaren hypochondrischen fixen Idee. Gerade bei dieser Krankheit, welche so oft mit unscheinbaren und mehr subjektiven Erscheinungen beginnt, ist für den Arzt die Gefahr, irre geführt zu werden, besonders groß, denn der Patient ist öfters mit den Symptomen aus

Büchern oder sonstwie vertraut und glaubt sie alle an sich selbst beobachtet zu haben. Meist ist der Kranke allerdings auch nicht geneigt, eines besseren belehrt zu werden oder kommt doch wenigstens sehr bald wieder auf seinen Wahn zurück. Die gröfsere Aufmerksamkeit, welche neuerdings die Presse dieser Krankheit schenkt, kann nur dazu beitragen, die Zahl solcher Patienten zu vermehren.

Leider hat diese Aufmerksamkeit bisher nur sehr wenig Gutes zu Tage gefördert und der Weizen der gediegenen Beobachtungen wird von dem Unkraute kritikloser Publikationen vollständig überwuchert. Neuerdings haben sich auch die Geheimmittelschwindler der Frage bemächtigt; längere Zeit hindurch habe ich beinahe mit jeder Post von irgend einem solchen die Mitteilung erhalten, dafs es ihm geglückt sei, das wahre Heilmittel für Lepra zu finden; auch weniger eigennützige medizinische Dilettanten befinden sich in demselben Wahne und beide Teile glauben gewöhnlich durch Einstreuung einiger religiöser Phrasen ihre Anerbieten unwiderstehlich zu machen. Obgleich die meisten dieser Leute niemals einen Leprakranken gesehen haben, finden sie doch Leichtgläubige genug; haben sich doch selbst in Honolulu ein Minister des Innern und ein Bischof der anglikanischen Kirche zusammengethan, um die Lepra mit Elektrohomöopathie zu kurieren.



Monatshefte XIV.

Im Anschlusse an Lepra und Syphilis will ich noch einer Affektion erwähnen, welche ich hier wiederholt, sowohl bei Eingeborenen, als bei Fremden beobachtet habe; die mitgesandte Photographie illustriert einen sehr prägnanten Fall derselben. Die Träger waren zum Teil leprös, zum Teil nicht, aber alle der Syphilis mehr oder weniger dringend verdächtig. Es handelt sich um Tumoren, welche stets nahe an einem Knochen und meist in der Gegend eines Gelenkes gefunden wurden. Ihre Konsistenz ist derart, daß man an Chondrome denken kann, während sie sich von Exostosen dadurch unterscheiden, daß sie nicht kontinuierlich mit dem Knochen zusammenhängen. Diese Tumoren bilden sich unter Jodkaliumbehandlung zuweilen vollkommen, häufiger nur gröfserenteils zurück — übrigens nicht ganz mit der Geschwindigkeit eines gewöhnlichen Gummas. Bei dem Originale des Bildes exstirpierte ich, nachdem die Wirkung des Jodkaliums sich erschöpft hatte, die zurückgebliebenen Reste der Geschwülste an den Ellbogen und fand weisse, sehnige, mit der Umgebung fest verwachsene Bindegewebstumoren. Dasselbe fand ich bei dem Kinde des Patienten, bei welchem ein ähnlicher Tumor an einer Rippe durch Ulceration der darüber liegenden Weichteile blofsgelegt war; daneben bestand ein kachektischer Zustand mit Symptomen kongenitaler Syphilis, während der Vater einen unverkennbar leprösen Erythemfleck zeigte. Andere Fälle, bei denen zweifellos dieselbe Affektion vorlag, zeigten die Tumoren an Hüfte, Handteller, Vorderarm und Fingern; sie waren meist kleiner und jüngeren Datums.

Versammlungen.

Dermatologische Vereinigung zu Berlin.

Sitzung vom 3. November 1891.

Vorsitzender: Herr KÖRNER.

Schriftführer: Herr ROSENTHAL.

1. Herr ROSENTHAL: Krankenvorstellung. Der Patient ist ein Arbeiter von 42 Jahren, der im Jahre 1879 einen Gelenkrheumatismus, angeblich mit häufigen Recidiven, durchgemacht hat. Im Februar d. J. trat ein starkes Recidiv ein, das zu einer gewissen Steifigkeit des Nackens führte. Nach hinten und rechts war die Bewegung des Kopfes beschränkt, auch in den Ellenbeugen war ein geringer Grad von Ankylose. Seit 9 Wochen besteht das Hautleiden, es zeigte sich damals eine Anzahl polymorpher Eruptionen. Es bestanden zum Teil kleine rötliche, linsengroße Papeln, auf denen man einzelne helle Bläschen sah, zum größten Teil aber waren am Stamm und den obern Extremitäten serpiginöse Linien sichtbar, deren innerer Rand bläuliche, deren äußerer zinnberrote Farben zeigte. Diese serpiginösen Linien waren zum Teil mit Bläschen bedeckt. Es bestanden entweder eine Reihe von Bläschen nebeneinander oder einzelne solitäre kleine Bläschen. Im Verlauf der Wochen hat sich während der Beobachtung das Bild insofern geändert, als der größere Teil der

Korrespondenz.

Honolulu, September 1891.

(Brief von Dr. ADOLF LUTZ.¹)

Mit 2 Abbildungen.

Ich wende mich nun zu den durch Fadenpilze hervorgerufenen Hautaffektionen für welche sich hier ein ziemlich günstiges Feld bietet. Zwar habe ich weder Favus, noch Herpes tonsurans capillitii gesehen, dafür sind aber andere Dermatomycosen um so häufiger. Da die Fadenpilze zu ihrer Vegetation in der Hornschicht einer ziemlichen Quantität Feuchtigkeit bedürfen, so erklärt es sich leicht, daß Pityriasis versicolor nur bei Menschen vorkommt, welche häufig schwitzen. Bei beständigem Verweilen im überfüllten Zwischendeck während einer stürmischen Seereise, Tragen von warmem Unterzeug bei hoher Lufttemperatur, ungewohnter körperlicher Anstrengung auf offenem Felde oder Beschäftigung im warmen Maschinenraum einer Zuckersiederei habe ich mehrmals akute Entstehung und Ausbreitung derselben gesehen. Dabei sind häufig Hals und Extremitäten, nur selten auch das Gesicht befallen.

Daß das warme und feuchte Klima, welches hier im allgemeinen herrscht, dem Auftreten der Pityriasis versicolor günstig sein muß, ist klar, und in der That sehen wir dieselbe in der arbeitenden Bevölkerung, nicht selten bei Weißen, noch öfters bei Hawaïern und ganz besonders häufig bei Japanesen, welche freilich die Affektion meistens schon aus ihrer Heimat mitbringen. Aber auch Erythema marginatum wird entschieden durch Schwitzen begünstigt; dasselbe wird ziemlich häufig bei Hawaïern — sowohl Männern als Frauen — getroffen; außerhalb der Achselhöhlen und Genitocruralfalten habe ich auch einigemal typische Flecke desselben bis zu Thalergröße an Bauch, Rücken und Oberschenkeln gesehen. Dieselben unterscheiden sich klinisch ganz entschieden von Herpes tonsurans und trotz der morphologischen Ähnlichkeit der Pilze vermag ich an eine Identität derselben nicht zu glauben. Allerdings glaube ich auch nicht, daß alle Fälle von Herpes tonsurans durch Pilze hervorgebracht werden, welche mit demjenigen des Herpes tonsurans capillitii identisch sind; es ließe sich sonst nicht recht verstehen, warum mancherorts (z. B. hier in Hawaï) die Haut häufig befallen sein sollte, während der Haarboden stets frei bliebe. Übrigens kommen auch Hautaffektionen vor, welche dem Herpes tonsurans sehr ähnlich sehen und bei

¹ Fortsetzung von S. 34 in No. 1 dieses Bandes.

denen wiederholte sorgfältige Untersuchung keine Pilze nachweist, wie ich einmal an mir selbst beobachtete; sie scheinen auch mit Pityriasis rosea nicht identisch zu sein. Ich glaube, daß noch viele sorgfältige Züchtungs- und Übertragungsversuche unter Herbeiziehung der Tierkrankheiten² nötig sein werden, um in dieses Kapitel die nötige Klarheit hineinzubringen; vor der Hand halte ich es entschieden nicht für gerechtfertigt, klinische Verschiedenheiten (wie Befallenwerden oder Freibleiben der Haare, centrales Abheilen oder Persistieren der Mycose) zu Gunsten scheinbar übereinstimmender Pilzbefunde zu vernachlässigen.

Zu den Dermatomyosen, welche klinisch so gut charakterisiert sind, daß nur, wer dieselben nie gesehen hat, an ihrer Specificität zweifeln kann, gehört der von MANSON als *Tinea imbricata* beschriebene „Tokelau-Ringworm“. Ein Blick auf die beige-sandte Photographie



wird Ihnen dies bestätigen, obgleich dieselbe nicht so scharf ausgefallen ist, wie ich wohl wünschen möchte. Die Krankheit wird unter der einheimischen Bevölkerung nicht gefunden und ich verdanke die Beobachtung nur einem Glücksfall. Da hier zuweilen Eingeborene von den anderen Südseeinseln herkommen, so fahndete ich schon lange auf einen solchen Fall, und als ich den Patienten mit einer mir ganz neuen Hautaffektion sah, vermutete ich sofort einen Fall von Tokelau-Ringworm. In der That stellte sich denn auch bald heraus, daß der Patient wirklich von den Tokelauinseln stammte und er bestätigte mir auch im allgemeinen

die in dem Lehrbuche von HIRSCH gemachten Angaben über die Verbreitung der Krankheit daselbst.

An Stelle von roten Kreisen, Bläschen und Schüppchen sieht man bei dem Kranken große, zusammenhängende Hautflächen mit dicken grauen Schuppenmassen bedeckt. Die einzelnen Schuppen lassen sich schwer ablosen, weil sie mit der Unterlage fest verwachsen sind und zwar, wie

² Ich habe auch hier wieder einen Fall von *Herpes tonsurans corporis* gesehen, bei welchem höchst wahrscheinlich Übertragung vom Hund auf den Menschen stattgefunden hatte.

MANSON beschreibt, mit der Mitte. Doch tritt die eigentümliche rosettenartige Anordnung der Schuppen nur an frisch befallenen Hautstellen deutlich hervor oder wenn sich Recidive einstellen.

Die Pilze sind in den Schuppen nicht sehr leicht nachzuweisen; hat man aber erst gelernt sie zu sehen, so findet man sie sehr zahlreich. Es sind lange blasse Hyphen, welche sich durch viele Gesichtsfelder hinziehen und größtenteils aus fast viereckigen Conidien bestehen. Ihre isolierte Färbung gelingt schwer, da sie die Farbe schlecht annehmen und verhältnismäßig leicht wieder abgeben. Die Schuppen selbst sind für die einfache Untersuchung etwas zu dick und sehr undurchsichtig, so daß eine starke Aufhellung nötig wird.

Nachdem ich früher mehrere der bekannten Behandlungsmethoden bei Pityriasis versicolor mit nur mäßigem Erfolge gebraucht hatte, erzielte ich neuerdings stets gründliche Heilung entweder durch Anwendung von Jodtinktur (bei farbigen Patienten), oder durch eine Salbe mit 20 % Schwefel und 10 % Salicylsäure. Beide Behandlungsweisen erwiesen sich beim Tokelau-Ringworm als wirksam; das ziemlich intensive Jucken verschwand bald und die Haut glättete sich unter kolossaler Abschuppung. Es erfolgten aber an mehreren Stellen gleichzeitig Recidive, als Patient die Behandlung einstellte. Ein definitive Heilung wird daher wahrscheinlich nur durch sehr lange und sorgfältige Behandlung erreicht werden können.

Bevor ich dieses Kapitel verlasse, möchte ich noch einige Worte über das Verhalten der Pityriasis versicolor bei farbigen Rassen sagen. Bei dieser Mykose bildet bekanntlich der Pilz einen zusammenhängenden Rasen an der Hautoberfläche, welcher eine gelbrötliche Farbe zeigt. Es ist dies die Eigenfarbe des auf einer hellen Unterlage liegenden Pilzes, dessen Mycelien bedeutend blasser sind als die oft sehr reichlichen trübigen Sporen. Durch ihre größere oder geringere Anzahl wird die wechselnde Färbung erzeugt, wozu namentlich in akuten Fällen auch etwas Injektion der Haut kommen kann.

Bei den gefärbten Rassen und zwar schon bei den Japanesen ist dieses Bild ein ganz anderes, wie sie auf der beige sandten Photographie eines Kanakermädchens sehen. Die Krankheit, hier „Kane“ genannt, macht im Gegenteil weiße, bei sehr reichlicher Sporenbildung grauliche Flecke. Dieselben persistieren während der Behandlung noch monatelang, während, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, der Pilz verschwunden ist; es ist sehr wichtig, dies zu wissen, da weiße Flecke auf der Haut in einem Lepragebiet kein gleichgültiges Ding sind.

Exstirpiert man nun ein Stück dieser Haut, so findet man, daß das Pigment an dieser Stelle keineswegs fehlt, und ähnliche Beobachtungen kann man auch häufig an blassen leprösen Efflorescenzen machen. Zur

Erklärung dieser Thatsache empfehle ich den folgenden Versuch: Man bedecke an der Rumpfhaut eines Farbigen einige Stellen längere Zeit mit irgend einer für Licht undurchlässigen Substanz, z. B. dickem Heftpflaster, und man wird finden, daß diese Stelle in der Färbung zurückbleibt und sich nur langsam wieder pigmentiert, wenn das Pflaster weggelassen wird.

Die Konsequenz aus diesen Erfahrungen ist leicht zu ziehen. Das Hautpigment kann in einer ungefärbten und einer gefärbten Modifikation existieren; letztere wird gewöhnlich durch Bestrahlung mit actinischem Lichte aus der ersteren hervorgebracht und zwar vollzieht sich an der meist bedeckten Körperhaut dieser Vorgang sehr langsam. Der Pilzrasen bei „Kane“ wirkt teils durch Reflektion, teils als Lichtfilter und läßt die Pigmentierung zurückbleiben, welche bei seltener Bestrahlung mehr als ein halbes Jahr nach Entfernung der Pilze noch nicht ausgeglichen ist.



Hier haben wir endlich auch die Erklärung für ein anderes Faktum. Wie jeder weiß, der einmal farbige Frauen entbunden hat, kommen deren Kinder mit weißer Haut zur Welt. Es gilt dies nicht nur von den Negern, sondern auch von den Kanakern. Dabei können indessen an einzelnen Stellen (z. B. am Serotum) deutliche Pigmentierungen existieren. An den anderen Körperteilen tritt die Dunkelfärbung nur sehr allmählich ein. Da nun das Pigment in der Haut des Neugeborenen nachgewiesen ist, so ist es offenbar nur die Schuld des als vollständig lichtdichtes Dunkelmilch wirkenden Uterus, wenn dasselbe nicht sichtbar ist. In der

exstirpierten Haut kann das Pigment leicht sichtbar werden, da es dem Lichte und meist auch anderen Einflüssen reichlich ausgesetzt ist.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Dr. UNNA meinen Dank aussprechen für die liebenswürdige Überlassung dieses Falles und für die freundliche Besprechung des Für und Wider meiner Theorie, und ferner möchte ich Herrn Dr. PHILIPPSON für seine mir sehr nützliche Kritik danken.

(Fortsetzung von Dr. PHILIPPI-Nieheim.)

Korrespondenz.

Honolulu, November 1891.

(Brief von Dr. ADOLF LUTZ.¹)

Da wir uns einmal auf das Gebiet der parasitären Hautkrankheiten begeben haben, so wollen wir noch kurz einiger durch tierische Parasiten hervorgerufener Affektionen gedenken. Vor allem ist hier die Scabies zu erwähnen, welche unter den Eingeborenen so häufig ist, daß ich die Zahl der Befallenen auf ca. 20 % schätzen muß. Diese Zahl ist um so erschreckender, wenn man in Betracht zieht, daß jeder Eingeborene ärztliche Behandlung und Medikamente umsonst haben kann. Wenn eine so leicht zu kurierende Krankheit, wie diese, bisher weder aus den Schulen noch aus dem „Lepersettlement“, wo doch die Kranken alle ärztlich untersucht worden sind, jemals hat ausgerottet werden können, was soll man dann noch für die Krankheiten hoffen, bei denen sowohl Diagnose, als Therapie weit größere Schwierigkeiten bieten?

Von den verschiedenen anderen tierischen Schmarotzern, welche die menschliche Haut bewohnen oder wenigstens vorübergehend in Anspruch nehmen, hat sich hier im Lauf der Zeit eine ganze Anzahl eingefunden. Vor Ankunft der Weißen war wohl keiner derselben hier vorhanden, und verdient die Inseln also wenigstens in dieser Hinsicht wohl den Namen eines Paradieses. Über den Zeitpunkt der Importation des gewöhnlichen Flohes, sowie der Moskitos existieren hierzulande noch Traditionen, während über die Einführung anderer unangenehmer Haut- und Hausbewohner die Geschichte schweigt.

Während sich der *Pulex irritans* hier einer allgemeinen, obwohl für ein Tropenland nur mäßigen Verbreitung erfreut, ist der *Pulex penetrans* zum Glück noch ganz unbekannt. Von den Pediculiden habe ich weder *Phthirus pubis*, noch *Pediculus vestimentorum* beobachtet; dagegen kommt *Pediculus capitis* vor. Ob er auch bei den Hawaiiern die Hautfarbe des

¹ Fortsetzung von S. 155 in No. 4 dieses Bandes.

Wirtes annimmt, habe ich nicht beobachtet; dagegen hatte ich früher Gelegenheit zu beobachten, daß die Kopflaus des Negers eine so dunkle Farbe hat, daß sie auf der Haut des Weißen sofort auffällt, wenn sie sich soeben zufällig auf dieselbe verirrt hat. Es wäre wohl interessant die Ursache dieser merkwürdigen Erscheinung festzustellen.

Die Ixodesarten, welche anderswo in den Tropen dem Menschen sehr lästig fallen, sah ich nur auf Vierfüßern und nicht besonders häufig; dagegen kommt die Hühnerlaus öfter vor und wird gelegentlich auf den Menschen übertragen.

Von den Moskitos kommen hier die zwei Arten zur Beobachtung, welche auch in Südamerika unter demselben Namen der Tag- und Nachtmoskitos bekannt sind. Letztere Art ist wohl dieselbe, in welcher MANSON den Zwischenwirt der *Filaria sanguinis* gefunden hat. Dieser Wurm, welcher auf den Fidjiinseln häufig zu sein scheint, ist noch nicht nach hier verschleppt; derselbe fände aber hier die besten Entwicklungsbedingungen, da die stets überschwemmten Taro- und Reisfelder für die Moskitos ein wahres Eldorado sind. Honolulu selbst hat unter dieser Plage sehr viel zu leiden; Moskitonetze um die Betten sind fast unentbehrlich, und das in Californien produzierte BUNACH-Insektenpulver (von *Pyrethrum cinerariaefolium*) spielt hier eine große Rolle. Dasselbe wird so präpariert, daß es langsam glimmend verbrennt und durch seine Dämpfe die Mücken betäubt oder vertreibt.

Von Tieren, deren Biss oder Stich schmerzhaft ist und gelegentlich auch einmal gefährlich werden kann, verdienen eine Wespenart, ein Skorpion und ein großer Skolopender genannt zu werden. Dieselben sind wohl alle erst durch die Weißen eingeführt worden, haben sich aber hier vollständig einheimisch gemacht. Der Skorpion (*Isometra filum*) gehört zu einer weithin verschleppten Art, deren Stich mäßig schmerzhaft und wenigstens für den Erwachsenen ganz ungefährlich ist; der Biss des Tausendfüßlers scheint weit schmerzhafter zu sein und wird zudem öfters wiederholt; indessen dürften auch hier Todesfälle zu den allergrößten Seltenheiten gehören.

Giftschlangen giebt es bekanntlich in den Sandwichinseln nicht; überhaupt beschränken sich die Reptilien auf einige kleine Saurier und Seeschildkröten, während die Amphibien gar nicht vertreten sind.

Ich wende mich nun zum Kapitel der Hauttumoren, und zwar zuerst zu den gutartigen. Fibrome und Lipome finden sich hier, wie wohl überall, ohne daß etwas Besonderes zu bemerken wäre; nur die ganz besondere Häufigkeit der Lipome bei den japanesischen Arbeitern verdient Erwähnung. Bei diesen Leuten, welche an schwere Arbeit gewöhnt sind, finden sich die Lipome besonders an den Schultern und am Nacken, welcher ja auch sonst Prädilektionsort ist; es ist wohl berechtigt, ihre

Entstehung auf den beim Lasttragen stattfindenden Druck zurückzuführen.

Bei Hawaiiern habe ich mehrmals Xanthom der Augenlider beobachtet; dasselbe erscheint mit seiner blafsgelben Farbe auf der dunklen Haut viel auffallender, als bei Weißen.

Ich habe hier auch einen Fall von dem so seltenen Xanthoma diabeticorum beobachtet; übrigens möchte ich die Affektion trotz übereinstimmender histologischer Befunde für etwas von dem gewöhnlichen Xanthom völlig Verschiedenes halten. Der Fall betraf einen Portugiesen von mittlerem Alter, welcher seit längerer Zeit an einer schweren und für die Behandlung wenig zugänglichen Form von Diabetes mellitus litt. Die runden Knötchen waren ziemlich empfindlich und hatten nur bei völliger Entwicklung die eigentümliche eitergelbe Farbe; auch dann zeigten sie noch zum Teile das Aussehen, welches sie beim ersten Auftreten und beim Verschwinden darboten, nämlich den eines Granulomes. Sie waren sehr zahlreich auf den Extremitäten. Obgleich die innerliche Behandlung nur geringen Erfolg erzielte und die lokale Behandlung mehr symptomatischen Zwecken diene, wurde doch eine entschiedene Besserung beobachtet, die sich so lange hielt, bis der sehr heruntergekommene Kranke einem Influenzaanfall erlag.

Bei einem kräftigen Kanaken fand ich auf der Bauchhaut drei typische Mollusca contagiosa; merkwürdigerweise ist dieser Fall ganz vereinzelt geblieben. Auch der Patient blieb nach Entfernung der Geschwülste dauernd geheilt.

Caneroide der Haut habe ich bei Hawaiiern nie beobachtet, dagegen mehrmals bei Weißen. Übrigens sah ich verschiedene Male Carcinome innerer Organe bei Hawaiiern.

Versammlungen.

Dermatologische Vereinigung zu Berlin

Sitzung vom 2. Februar 1892.

Vorsitzender: Herr LEWIN.

Schriftführer: Herr SAALFELD.

1. Herr LASSAN zeigt Karten, welche folgende **Verhaltensmaßregeln** für syphilitische Patienten während und nach der Behandlung mit Einspritzungen oder Einreibungen enthalten und die er poliklinischen Patienten bei Beginn der Kur übergibt:

Die Jod-Medizin wird (dreimal täglich ein Esslöffel) kurz nach den Mahlzeiten, am leichtesten in Milch, genommen. Nach jeder Mahlzeit Zähneputzen (mit weicher Zahnbürste und Zahnpulver oder Seife). Außerdem viermal täglich Gurgeln. NB. Bei Beginn der Kur zum Zahnarzt gehen!

durchschnittlich 12—20 μ Durchmesser (Fig. XX c u. XX d), aber auch bis zu Riesenblasen von 30 μ Durchmesser (Fig. XX d) anschwellen.

XXI. *Favus sulfureus* exterior, *Achorion utrikton*.

Da, wie in der Einleitung erwähnt, sie auf dem angegebenen Nährboden dieser *Favus* sehr dem *Favus glaucus* XIX. ähnelt, so sollen im Folgenden nur die Unterschiede von diesem, welche auch die Beobachtung wahrzunehmen sind, angegeben werden.

Das Wachstum ist weniger rasch und führt weder zu einem noch so ausgebreiteten Luftmycel. Die Ausbreitung auf der Oberfläche findet etwas beschränkter und dabei öfter inselförmig, diejenige in der Tiefe ebenfalls beschränkter und daher mit schärferer, strahlig auslaufender Begrenzung statt.

Mikroskopisch wäre zu bemerken, daß — im Gegensatz zu dem von mir in Halle vorgezeigten, auf anderem Nährboden gewachsenen Kultur — auch hier Luftsporen und zwar in fast genau derselben Weise kommen, wie beim *Favus* XIX, daß aber die Hyphen im Nährboden weniger gestreckt verlaufen und mehr knorrige Äste bilden. (Vgl. Figg. XXI b u. XXI c mit Figg. XIX b u. XIX c).

Korrespondenz.

Honolulu, November 1891.

(Brief von Dr. ADOLF LUTZ.¹)

Über das Kapitel der Ekzeme habe ich nicht viel zu sagen; diejenigen, welche ihre Entstehung der Hitze und dem Schweiß verdanken, sollen an anderem Orte abgehandelt werden. Sonst sind Ekzeme im Tropenklima, und besonders bei farbigen Rassen, keineswegs häufig. Von dem eigentümlichen, hartnäckigen Ekzem, welches auf die Finger beschränkt ist und fast ausschließlich in den gebildeten Ständen beobachtet wird, habe ich unter den Fremden mehrere Fälle getroffen.

Häufiger als Ekzeme kommt *Urticaria* zur Beobachtung; einmal sah ich in einer Familie von 7 Mitgliedern 5 gleichzeitig und in akuter Weise befallen, ohne daß die Ursache sicher nachgewiesen werden konnte. Der Genuß der Frucht von *Mangifera indica*, welche namentlich in der Schale viel Terpentin enthält, kann eine *Urticaria balsamicis* hervorrufen. Hohe Lufttemperatur begünstigt die Entstehung spontaner *Urticaria*.

In der Behandlung der letzteren, sowie der sie so häufig begleitenden allgemeinen Reizbarkeit und Hyperästhesie habe ich seit Jahren mit

¹ Fortsetzung von S. 277 in No. 7 dieses Bandes.

Antipyrin immer rasche und sichere Resultate erhalten, und wende ich deshalb die ebenfalls wirksamen Mittel einer früheren Periode, Atropin und Natrium salicylicum seltener an. Dafs sich auch mit Antifebrin, Phenacetin, Salol und ähnlichen Mitteln gute Resultate erzielen lassen, ist wohl sicher und auch teilweise von mir selbst erprobt. Dafs die guten Erfolge nicht etwa nur auf die kurze Dauer solcher Fälle zurückzuführen sind, kann ich nach genauen Beobachtungen an mir selbst versichern; auch wird dies durch den deutlichen Effekt in chronischen Fällen zur Genüge bewiesen. Angesichts dieses „Embarras de richesse“ mutet es eigentümlich an, wenn man immer noch von der undankbaren Therapie der Urticaria sprechen hört.

Einem sehr exquisiten Fall von chronischer Urticaria papulosa, welche zu einem Scabies und Prurigo ähnlichen Zustande geführt und auf das Allgemeinbefinden einen sehr ungünstigen Einfluss gehabt hatte, brachte eine energische Anwendung von Natrium salicylicum nur eine deutliche Besserung. Atropin zeigte sich weit überlegen und führte einige Zeit hindurch, in ziemlich grofser Dose gebraucht, zu vollständiger und definitiver Heilung, nach welcher bald eine erstaunliche Besserung im Allgemeinbefinden des 14jährigen Knaben, sowie eine auffällig beschleunigte körperliche Entwicklung folgte.

In einem anderen Falle, welchen ich allerdings zur „DUHRINGSchen Krankheit“ oder Hydroa infantum rechnen möchte, da die Eruptionen lange Zeit hindurch einen bullös pustulösen Charakter trugen, um später die Form einer chronischen Urticaria anzunehmen, erfolgte während einer längeren kombinierten Behandlung mit Atropin und Natrium salicylicum (in reichlichen Dosen) zwar entschiedene Besserung, aber keine Heilung. Die letztere trat erst ein, nachdem Antipyrin an ihre Stelle gesetzt war, dessen Wirkung sich ganz auffallend schnell und deutlich manifestirte.

Ich möchte hier noch drei Fälle von jener eigentümlichen, von QUINCKE beschriebenen Krankheit erwähnen, welche auch zuweilen als Riesenurticaria beschrieben wird, obschon sowohl in dieser, als in einigen früher gesehenen Fällen das Jucken ganz vermisst wurde. Dagegen scheint es mir für die flüchtigen, nicht von Albuminurie begleiteten Ödeme einigermaßen charakteristisch, dafs sie mit besonderer Vorliebe die Oberlippe befallen. Zwei meiner Patienten nahmen Antipyrin, nach welchem sich die Ödeme nicht mehr einstellten; und von diesen litt einer später an Urticaria, welche nach Antipyrin ebenfalls wegblieb. Ob dieses Mittel für die QUINCKESche Krankheit als Heilmittel angesehen werden darf, will ich nicht entscheiden, bin aber geneigt, es zu glauben. Es ist dies um so merkwürdiger, als Antipyrin mitunter ähnliche Erscheinungen hervorruft; so kenne ich hier eine Halbweife, bei welcher schon kleine Dosen unfehlbar ein Ödem der Augenlider hervorrufen. Auch sah ich

einmal in Brasilien in einem äußerst schweren Fall von Antipyrinvergiftung in akutester Weise eine enorme Schwellung beider Wangen auftreten. Es handelte sich um einen Rekonvaleszenten von gelbem Fieber, welcher, nachdem er wiederholt unbeschadet ein Gramm Antipyrin gebraucht, einmal auf eigene Faust die doppelte Dose (bei ziemlich leerem Magen und in wenig Wasser gelöst) eingenommen hatte. Er war gleich darauf sehr krank geworden, und ich fand ihn kaum eine Viertelstunde nachher mit eiskalten Extremitäten und pulslos. Selbst an der Carotis und am Herzen liefs sich keine Bewegung fühlen; einzelne über dem Herzen gehörte, ganz schwache unregelmäßige Töne liefen noch auf eine Flimmerbewegung desselben schliessen. Es gelang zwar, durch Anwendung verschiedener Reizmittel die Cirkulation wieder in Gang zu bringen — der erste schwach wahrnehmbare Puls zählte 160 in der Minute — aber die Herzaktion zeigte noch tagelang Störungen. Die höchst auffällige Schwellung der Wangen verlor sich rasch wieder.

In einem sehr schweren Falle von Erythema multiforme, wo neben einem über Rumpf und Extremitäten ungewöhnlich weit verbreiteten Exantheme, Fieber und multiple, schmerzhaft Gelenkschwellungen bestanden, bewährte sich Antipyrin sehr gut und liefs namentlich auch das Erythem sehr rasch verschwinden; die Behandlung wurde mit Salol vollendet. Außerdem sah ich noch einen auf Hände und Vorderarme beschränkten Fall; in diesem, sowie in einem Falle von Erythema nodosum trat unter Gebrauch von Natriumsalicylat rasche Heilung ein; das neuerdings empfohlene Jodkalium zu versuchen, habe ich noch keine Veranlassung gefunden.

Es bleibt mir noch übrig, des Einflusses zu gedenken, welchen die tropische Hitze auf die Entstehung von Hautaffektionen ausübt; derselbe ist in den Lehrbüchern der Dermatologie wenig berücksichtigt, verdient es aber um so mehr, als ähnliches auch in Europa, wiewohl mehr vorübergehend, beobachtet wird. Honolulu selbst bietet nur selten extremhohe Temperaturen, dafür hatte ich aber anderwärts genügend Gelegenheit, meine Beobachtungen zu ergänzen.

Die direkte Einwirkung der Lichtstrahlen, das Erythema caloricum (auf welches das doppelsinnige deutsche Wort Sonnenstich beschränkt werden sollte), wird meist nur in mäßigem Grade beobachtet, da es jeder vermeidet, sich den Sonnenstrahlen allzusehr auszusetzen; an die oft unvermeidlichen geringeren Grade gewöhnen sich die gewöhnlich entblößten Hautpartien einigermaßen und antworten nur durch vorübergehende Röte und mäßige, aber ziemlich anhaltende Pigmentierung. Unter besonderen Umständen, wenn z. B. bei Ruderpartien oder langen Seebädern Körperteile, die sonst gewöhnlich bedeckt sind, zugleich der Wirkung direkter und reflektierter Strahlen ausgesetzt werden, kann es zu höchst intensiven und

schmerzhaften Verbrennungen kommen, welche 'nur langsam und unter lamellöser Desquamation zurückgehen. Die zurückbleibende, scharf abgeschnittene Pigmentierung konnte in einem von mir beobachteten Falle noch nach 10 Monaten deutlich wahrgenommen werden.

Weit häufiger kommen die Wirkungen der gesteigerten Schweissbildung zur Beobachtung, welche sich am häufigsten unter der Form der *Miliaria rubra* äußert. Die Namen *Prickly heat*, *Lichen tropicus*, roter Hund etc. bezeichnen dasselbe, nämlich ein *Macerationserythem* und -ekzem um die Schweissporen. Dasselbe wird ganz außerordentlich begünstigt durch das Tragen warmer und speziell wollener Unterkleider; so lange die Fälle nur vereinzelt auftreten, wird man immer im Falle sein, denselben die Hauptschuld beizumessen. Dieser Umstand allein genügt, um die prinzipielle Empfehlung wollener Unterkleider für die Tropen als ganz unpraktisch erscheinen zu lassen, denn *Prickly heat* mag zwar sehr unschuldig sein, ist aber doch sehr lästig.

Wird die Hitze sehr groß, so kommt dieselbe Affektion auch bei anderen Leuten zur Beobachtung, namentlich scheinen stark behaarte und fettleibige Menschen derselben unterworfen. *Ceteris paribus* ist der Thermometerstand das maßgebende Moment, und viele Leute werden regelmäßig befallen, wenn derselbe eine gewisse Höhe überschreitet. Bei der weiten Ausbreitung der Krankheit sind aktive lokale Applikationen mißlich; gegen das Jucken bewährten sich mir am besten Karbolsäure und Chloralhydrat in schwachen Salben oder Waschungen. Leichte Kleider, Bäder und Atropin innerlich haben einigen prophylaktischen Wert; Vermeidung von Anstrengung, warmen Lokalen und dergleichen läßt sich meistens nicht durchführen.

Eine andere Folge der Hitze ist die *Intertrigo*, welche eigentlich nur derselbe Prozeß in anderer Ausbreitung ist, wobei noch, namentlich bei Fettleibigen, ein mechanisches Moment hinzukommt. Auch *Dyshidrosis* scheint durch hohe Temperaturen begünstigt zu werden.

Diese Dinge sind bekannt genug, auch, daß gelegentlich die *Miliaria rubra* in ein eigentliches allgemeines Ekzem übergehen kann. Weniger bekannt ist es, daß lange Dauer hoher Hitzegrade häufig zu einem massenhaften, förmlich epidemischen Auftreten von Furunkeln und anderen Eiterungs-Prozessen führt. Das Jucken infolge von *Prickly heat*, *Urticaria*, Insektenstichen oder einer durch die Hitze bedingten Reizbarkeit einzelner Hautstellen (oder auch der ganzen Haut) führt zum Kratzen mit dem Resultat, daß früher oder später eine zerkratzte Stelle eitrig wird, von welcher aus durch den kratzenden Finger, die reibenden Kleider etc. die Eiterkokken überallhin verschleppt werden und auch zur Ansteckung der Hausgenossen führen. Kinder zeigen besonders häufig *Ecthyma* an den Beinen, aus welchen später durch kleine Phlegmonen nicht selten

hässliche Ulcera hervorgehen; die sie badenden Mütter holen sich häufig bei dieser und ähnlichen Gelegenheiten ein Panaritium, während bei dem Familienvater vielleicht ein Furunkel den anderen ablöst. Auch Hordeolum wird häufiger als sonst beobachtet, zum Beweis, daß die häufiger und vielleicht auch virulenter gewordenen Eiterkokken sich überall einnisten. Man sieht nicht selten an Scabies erinnernde Bilder und die sogen. Nilkrätze dürfte vielleicht auch nichts Anderes sein, als ein Gemisch von oberflächlicher eitriger Folliculitis, Ecthyma und Furunkulose, dessen Entstehung auch anderswo durch anhaltende Hitze begünstigt wird.

Versammlungen.

Freie Vereinigung der Chirurgen in Berlin.

Sitzung vom 14. Dezember 1891. (Nach *Deutsch. Med.-Ztg.* 1892, No. 1.)

Eine Frau, die am 17. 80 über den ganzen Körper verbreitete **Fibrosarkome der Haut** hatte, wurde von einem Erysipel befallen, infolgedessen sämtlich die Sarkome schwanden. Erst nach Jahresfrist konnte LANGESEN, der über den Fall berichtete, ein Rezidiv im Nacken von Pflaumengröße konstatieren.

ADLER berichtete über **multiple** mit Fieber auftretende **Abscesse** am ganzen Körper. Allmählich wurden 25 derartige Abscesse eröffnet und im permanenten Wasserbade geheilt. Ätiologie unbekannt.

Ferner berichtet ADLER über einen Fall von **monströser Prostatahypertrophie** bei einem 69jährigen Herrn, der sich selbst katheterisierte, plötzlich aber beim Einführen des Katheters eine starke, anhaltende Blutung bekam. Am nächsten Tage Sectio alta, Entleerung massenhafter Blutgerinnsel, Ausspülung der Blase während der Blutung während fünf Tage. Dann wiederum drei Nächte nachfolgende starke Blutungen. Am 8. Tage Boutonniere, Einführung eines starken Drahtkatheters, welcher wahrscheinlich durch Kompression die Blutung aufhören machte. Nach drei weiteren abermaligen starken Blutungen; durch Sectio alta konnte das Hervorquellen des Harnes aus der Prostata konstatiert werden. Kauterisation, Tod nach einigen Stunden. Die Prostata war 6 cm hypertrophiert (6,5 cm breit, 20 cm lang).

P. Taczner-Bremen.

Französische Gesellschaft für Dermatologie und Syphiligraphie.

Sitzung vom 1. Nov. 1891. (*Annales de Derm. et de Syph.* 1891, S. 889.) Schließt an das Referat S. 38, 39 dieses Bandes an.

TROUSIER und MINCKOWITZ zeigen, in Wachs nachgebildet (Moulage), ein **Ulcus tuberculosum**, welches an der linken Lippenkommissur gewissermaßen ritt, indem es teilweise auf der Schleimhaut, teilweise auf der Wange aufsaß.

BARTHELEMY berichtet über einen weiteren Fall von **Herpes zoster** im 5. Interkostalnerven rechts, dem eine Drüsenanschwellung in der Fascia infrapinnata vorausging. Vielleicht sei dies Verhalten ein Fingerzeig dafür, daß es sich beim H. z. nicht nur um eine Neuritis, sondern auch um Erkrankung anderer Systeme handeln könne.

Sitzung vom 10. Dez. 1891. (*Annales de Derm. et de Syph.* 1891, S. 999.)

Brocq berichtet über 3 Fälle von **Wieskratzen beim Lupus**. Zwei mal handelte

einzuschlagen, während einer inneren Medikation (mit Arsenik, Jodkalium) nur unter gewissen Verhältnissen eine Bedeutung als die Heilung eventuell beschleunigend beigemessen werden könnte. Es ist gleichfalls notwendig, jede Spur der Efflorescenz zu entfernen und eventuell, wie von BIENSTOCK erwähnt, eine Nachbehandlung der ganzen Haut anzuwenden, sowie den Patienten einige Zeit unter Observation zu halten. Um schließlich die Möglichkeit neuer Ansteckung zu entfernen, muß eine Desinfektion stattfinden sowohl von Kleidern, als Bettzeugen und allen Utensilien, an welchen Keime anhaften können. Selbst nach diesem Verfahren wird noch Gelegenheit zur Ansteckung sein, wenn die Verwandten des Patienten, welche an derselben Krankheit leiden, und mit welchen er in nahestem Verkehr lebt, nicht derselben Behandlung unterworfen werden. Erst dann wird man, wie bei den notorisch parasitären Leiden, erwarten können, daß die Psoriasis nicht zurückkehre, sondern definitiv geheilt sei.

Korrespondenz.

(Fortsetzung von S. 311, Bd. XIV, und Schlufs.)

Es wäre hier noch eine besondere Form von Abscessen zu erwähnen, welche ich durchaus nicht selten beobachtet habe, dagegen weder in chirurgischen noch dermatologischen Lehrbüchern erwähnt finde. Sie sind auf die Achselhöhle beschränkt und gehen wohl sicher von den daselbst befindlichen großen Schweißdrüsen aus; von Bubonen unterscheiden sie sich leicht durch die mehr oberflächliche Lage. Trotz derselben ist aber ihr Verlauf meist sehr langsam und schmerzhaft; dazu kommt, daß öfters beide Axillen befallen werden und der Prozeß nicht selten recidiviert, so daß diese scheinbar unbedeutende Affektion recht lästig werden kann. Von Sycosis, Aknepusteln und Furunkeln läßt sich die Affektion leicht unterscheiden; auch unterliegt es keinem Zweifel, daß ihre Entstehung durch vieles Schwitzen sehr begünstigt wird.

An den Haaren der Axilla finden sich häufig Klümpehen, welche wie eine durch Verdunstung aus dem Schweißse ausgeschiedene Substanz aussehen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt indessen, daß es sich um eingetrocknete Bakterienkolonien handelt, welche an den Haarschaften und nicht selten auch zwischen den Fasern derselben gewachsen sind. Bei anhaltender Schweißsekretion vergrößern sich dieselben, und ihre blaß-gelbliche Farbe wird lebhaft rot; auf der anliegenden Wasche finden

sich dann ebenfalls rote Flecke. Es handelt sich aber nicht um eine eigentliche Chromathidrose, da kein gelöster Farbstoff gefunden wird; vielmehr wuchern an den Baumwollenfasern ganz dieselben Kolonien. Offenbar ist daher der Schweiß für dieselben eine gute Ernährungsflüssigkeit und sagt ihnen eine höhere Temperatur zu, während ich dieselben auf Nährgelatine bei Lufttemperatur nicht kultivieren konnte.

Diese Bakterien zeigen die Kokkothrixreaktion in exquisiter Weise, wenn sie successive mit Lösungen von Methylviolett und Jodkalium plus Wasserstoffsuperoxyd behandelt und dann mit Alkohol und Anilinöl entfärbt werden. Läßt man das Wasserstoffsuperoxyd weg, so erhält man mehr oder weniger regelmässige Stäbchen. Wie ich zuerst gezeigt habe, bieten die Leprabazillen ein ganz ähnliches Verhalten, was freilich die neueren Autoren über isoliert färbbare Bakterienanteile einstimmig verschweigen. Ja, ein Autor, der meine isoliert gefärbten Kügelchen als Kunstprodukte erklärte, behandelt diesen Befund später als etwas längst Bekanntes und findet endlich (nachdem er sich selbst mit dem Gegenstand befaßt), daß diese Kunstprodukte zu Stäbchen auswachsen. Während nun die früher so verachteten Kügelchen von neueren Autoren zum Range von Zellkernen oder sogar Sporen erhoben werden, ist es mir durch längere Beobachtung wahrscheinlich geworden, daß die Kügelchen tragenden Bakterien ihren Vegetationsprozeß erschöpft haben und die Mehrzahl derselben sich auch nicht wieder beleben läßt.

Was übrigens dieses Vorkommen von Bakterien mit Kokkothrixreaktion an den Achselhaaren betrifft, so sind dieselben oder ähnliche schon früher von BABES beobachtet worden. Ich erfuhr dies erst, nachdem ich mich längere Zeit mit dem Studium derselben beschäftigt, und liefs den Gegenstand infolgedessen fallen, möchte ihn aber doch bei dieser Gelegenheit erwähnen.

Nach dieser Abschweifung komme ich auf die Allgemeinwirkung zu hoher Temperaturen zurück. Dieselbe äußert sich in akuter Weise dadurch, daß die Körpertemperatur nicht mehr reguliert werden kann und über die Norm zu steigen anfängt. Dabei können die höchstbeobachteten Zahlen erreicht werden, wie dies bei dem epidemischen Auftreten des Hitzschlages in Brasilien vor einigen Jahren so oft beobachtet wurde, daß die Mehrzahl der Ärzte eine Epidemie von perniziösen Wechselnfebern vor sich zu haben glaubte. Es kann aber nicht nur ein perniziöser Anfall mit tödlichem Ausgange, sondern auch ein vorübergehendes gutartiges Wechselnfeber vorgetäuscht werden, wie ich an mir selbst zweimal erlebt habe. (Daher kommt es wohl auch, daß manche Autoren Insolation als eine Ursache der Intermittens angeben.) Solche Anfälle

beginnen mit entschiedenem Frösteln und gehen durch Frost-, Hitze- und Schweisstadium, unterscheiden sich aber von typischer Intermittens dadurch, daß sie auch ohne Chininbehandlung sich nicht wiederholen, daß sie auch da vorkommen, wo Intermittens vermisst wird, und daß der einzelne Anfall mehr in die Länge gezogen ist. Natürlich fehlen auch die Plasmodien im Blute. Für die Behandlung ist eine energische Wärmeentziehung geboten; namentlich scheinen auch die neueren Antipyretica manchmal lebensrettend wirken zu können.

Bei Besprechung der chronischen Hitzewirkung muß ich mir eine kleine Digression auf das Kapitel der sogenannten Acclimatisation erlauben, wo leider Worte und Spekulationen sich immer mehr an Stelle der fehlenden Begriffe, resp. der nüchternen Beobachtung drängen. Der Ausdruck Klima sollte lediglich für den Komplex der meteorologischen Einflüsse reserviert bleiben, während die Lokalfauna und -flora von Krankheitserregern den *Genius loci endemicus et epidemicus* konstituieren; als dritter wichtiger Faktor für die Morbidität eines gegebenen Ortes kommen ferner die Verhältnisse der Ernährung, besonders aber Gebrauch und Mißbrauch von Genußmitteln in Betracht. Endlich sind auch die Sitten und ökonomischen Verhältnisse von großem Einfluß auf den Bestand einer Bevölkerung. Mangel an sachverständigen Ärzten, besonders aber die Vernachlässigung der elementarsten hygienischen Bedingungen tragen das Ihrige zur Erhöhung der Morbidität und Mortalität bei. Alle diese Faktoren müssen gewürdigt werden, und es kann nichts Verkehrteres geben, als es ohne weiteres dem Klima zur Last zu legen, wenn irgendwo eine Handels- oder landwirtschaftliche Kolonie nicht weiter als bis zur zweiten oder dritten Generation gedeiht.

Todesfälle und ernsthafte Erkrankungen infolge klimatischer Bedingungen sind, wie überall, so auch in den warmen Zonen, sehr gering an der Zahl. Es ist aber auch irrtümlich, zu glauben, daß der aus kälteren Ländern Eingewanderte den schädlichen Einflüssen des warmen Klimas mehr unterworfen sei, als der Einheimische. Im Gegenteil wird dasselbe von ihm meist weit besser ertragen, als von dem Einheimischen oder länger Angesiedelten. Die weitgehende Anpassungsfähigkeit eines kräftigen Körpers läßt die kurzdauernde Einwirkung eines warmen Klimas ohne erhebliche Folgen bleiben, während bei längerer Einwirkung sich allmählich die später zu erwähnenden Veränderungen heranbilden, welche für die Tropenbewohner selbst zu Rasseigentümlichkeiten werden können.

Auf der anderen Seite giebt es allerdings eine ganze Reihe von Krankheiten, welche nur in warmen Zonen epidemisch und endemisch vorkommen, wahrscheinlich weil der organisierte Krankheitserreger sich außerhalb des Körpers nur bei hoher Lufttemperatur vermehrt, während

eine direkte Übertragung nicht oder nur sehr selten stattfindet. Hierher gehören das gelbe Fieber und verschiedene, mit Unrecht zur Malaria gerechnete endemische Fieber, wie die einfache Remittens und die Febris biliosa haematurica. Das größte Hindernis für die Bekämpfung dieser Krankheiten ist unsere fast vollständige Unkenntnis ihrer Natur. Unter denselben ist es indessen nur das gelbe Fieber, bei welchem eine angebliche Acclimatisation schützend eintritt. Diese erworbene Immunität hat aber mit meteorologischen Verhältnissen gar nichts zu thun, sondern beruht auf überstandener leichter Infektion oder auf länger dauernder Einwirkung der Krankheitsursache in verdünnter oder abgeschwächter Form. Während in Rio de Janeiro, wo Gelbfieber endemisch vorkommt, der langjährige Einwohner gewöhnlich immun ist, unterliegt der Bewohner anderer, ebenso warmer, aber gelbfieberfreier Plätze der Gefahr in derselben Weise, wie der aus kalten Zonen Eingewanderte; auch die Kinder von selbst immunen Eltern erkranken sehr häufig, weil sie eben den Vaccinationsprozeß nicht oder nur ungenügend durchgemacht haben.

Würden zwei elementare Bedingungen: Beschaffung reinen Trinkwassers und korrekte Beseitigung der Auswurfstoffe, stets erfüllt, so ließe sich die Mehrzahl der warmen Zonen eigentümlichen Krankheiten vermeiden oder wenigstens sehr beschränken. Hierher gehören: Gelbfieber, endemische Cholera, Ancylostomiasis und andere Helmintheninfektionen (wie besonders die durch Filarien und Distomen bedingten), ferner Amöben-enteritis (resp. tropischer Leberabsceß) und andere Darmkrankheiten. Dagegen scheint die vielfach angeschuldigte fehlerhafte Ernährung nur bei Beriberi eine wichtige Rolle zu spielen. Was endlich das häufige Vorkommen mörderischer Pockenepidemien anbetrifft, so beruht ihre Bösartigkeit nicht auf der herrschenden Hitze, sondern auf mangelhafter Impfung, resp. Durchseuchung der betreffenden Bevölkerung, wie sich bei Wegfall dieser Verhältnisse deutlich erkennen läßt. Um zuletzt noch die Häufigkeit der Geschlechtskrankheiten zu erwähnen, so ließe sich dieselbe durch geeignete Mafsregeln sehr beschränken, und dasselbe gilt auch mancherorts von Scabies.

Nach langer Beobachtung bin ich persönlich zu dem Schlusse gekommen, dafs die hohe Morbidität tropischer Plätze im allgemeinen davon abhängig ist, dafs die Sanitätsverhältnisse meistens sehr im argen liegen; bei Besserung dieser Übelstände dürfte die Morbidität vielerorts geringer werden, als in den gemäßigten Zonen, da sie durch das Fehlen oder seltene Vorkommen von Scharlach, Diphtherie, croupöser Pneumonie, Abdominaltyphus, ferner von Rhachitis, Skrophulose und Chlorose sehr reduziert wird.

Eine höchst lästige Wirkung der Hitze ist die Herabsetzung der körperlichen Leistungsfähigkeit infolge des raschen Ermattens bei selbst

geringen Anstrengungen, in manchen Fällen ist das Ermüdungsgefühl beständig vorhanden. Infolgedessen besteht die Tendenz, das Gehen so viel wie möglich durch andere Bewegungsarten zu ersetzen; gröfsere Märsche und Fußstouren werden meist nur von Neuangekommenen gemacht, während der Eingebürgerte solche, wie er glaubt, auf die Dauer undurchführbare Versuche mit mitleidigem Lächeln betrachtet. Zu bemerken ist dabei, dafs sich diese Wirkung des Klimas meist nur allmählich einstellt und mit den Jahren zunimmt.

Übrigens macht sich auf psychischem Gebiete eine ähnliche Erschlaffung und Energielosigkeit geltend. Hand in Hand damit geht die Abnahme des persönlichen Mutes und die Furcht vor jedem schmerzhaften Eingriffe, während eine weit verbreitete Tendenz zur Hypochondrie beim männlichen Geschlechte auffällt. Unter den Frauen ist Hysterie mancherorts so verbreitet, dafs solche, welche nie ein Symptom derselben gezeigt haben, als grofse Seltenheiten gelten können. Diese und viele andere Erscheinungen weisen darauf hin, dafs es das zentrale und periphere Nervensystem ist, welches unter dem Einflufs der Hitze in einer noch nicht erforschten Weise leidet. Ganz verkehrt wäre es, diese Erscheinungen als auf Anämie beruhend zu betrachten und zu behandeln. Die angebliche Anämie der warmen Länder beruht nur auf einer geringeren Füllung der oberflächlicheren Hautgefäfsse, namentlich des Gesichts, während in der Färbung der Schleimhäute kein Unterschied bemerklich ist. Dieser Standpunkt, den ich, gestützt auf makroskopische Beobachtung, immer verfochten habe, ist neuerdings von mehreren Seiten durch Blutkörperchenzählungen gestützt worden. Aber selbst eine mäfsige Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen würde diese Erscheinungen nicht erklären, da sich eine solche mit körperlichem Wohlbefinden und ziemlich harter Arbeit vereinigen läfst, wie man leicht bei geringen Graden von Ancylostomiasis beobachten kann. Deshalb sind auch die Erscheinungen, welche man so oft bei Frauen beobachtet, welche an Genitalleiden (ohne Blutverluste) kranken, durchaus nicht auf Anämie zurückzuführen, und es könnte mancher Zentner Eisen gespart werden, wenn dieses — nur bei Chlorose erwiesene nützliche — Mittel nicht bei jeder — vielfach nur supponierten — Anämie verabreicht würde.

Zu den durch ein warmes Klima hervorgerufenen Erscheinungen gehört auch die Zunahme des Haarpigmentes, welche man durch genaue Beobachtung und Vergleichung unter verschiedenen Verhältnissen lebender Familienglieder manchmal schon in der ersten (d. h. selbst eingewanderten) Generation nachweisen kann.

Ein anderes oft beobachtetes Symptom ist ein nach längerem Stehen, Sitzen oder Gehen recht deutliches leichtes Ödem über der Tibia, welches ohne nachweisbare Ursache und auch bei jüngeren Leuten gefunden wird.

Für die Beobachtung aller der hier erwähnten Wirkungen eines warmen Klimas sind die Sandwichinseln nicht besonders geeignet, da eine excessive Hitze daselbst sowohl zeitlich, wie örtlich selten ist. Dagegen herrscht vielerorts beinahe das ganze Jahr eine Temperatur, welche die Bekleidung des Körpers als überflüssig und beinahe lästig erscheinen läßt. Wir zweifeln auch gar nicht daran, daß die Einführung derselben an der zunehmenden Apathie der Eingeborenen wenigstens teilweise schuld ist.

Die eigentümliche Erschlaffung des Nervensystems, welche dem warmen Klima eigentümlich ist, weicht wenigstens vorübergehend dem Gebrauche mancher Stimulantien, und solche sind daher auch überall im Gebrauch. Als eines der unschuldigsten darf wohl der Kaffee gelten; wenigstens sind mir in langer Beobachtung keine üblen Folgen vorgekommen, welche sicher nur auf dessen Genuß zurückzuführen wären. (Dagegen habe ich von Tabak öfters Störungen der Herzthätigkeit gesehen). Weit schlimmer steht es mit dem Alkohol, der mancherorts viel zur Erhöhung der Mortalität beiträgt. Zweifellos muß es als ein großer Übelstand angesehen werden, daß alle alkoholischen Getränke, um in einem warmen Klima haltbar zu sein, einen viel höheren Gehalt haben müssen. Infolgedessen machen sich bei fortgesetztem und reichlichem Gebrauche — auch ohne eigentliche Unmäßigkeit — leicht schädliche Folgen geltend, welche in Fettsucht, chronischem Magenkatarrh, Herzverfettung und dergleichen bestehen und mit denen eine sehr herabgesetzte Resistenzfähigkeit bei interkurrenten akuten Krankheiten verbunden ist. Es kommt aber auch in solchen Fällen nicht selten zu chronischen Nephritiden und selbst zu Lebereirrhose, während Delirium alcoholicum bei Leuten, welche regelmäßig viel, aber scheinbar nie zu viel trinken, viel seltener zu sein scheint. Zu der Verbreitung dieser gefährlichen Gewohnheiten trägt in Handelskolonien der Mangel an harmloseren Zerstreuungen viel bei, während die Gelegenheit zum Annehmen derselben sich namentlich in guten Zeiten reichlich bietet.

Auf Hawaii würde der Alkoholismus weit größeren Schaden anrichten, wenn demselben nicht durch strenge Gesetze möglichst gesteuert würde. Der Kauake ist, wie andere Naturvölker, mit dem bloß anregenden Effekte des Alkohols nicht zufrieden, sondern will den vollen Effekt haben, weswegen für ihn die Gefahr auch eine viel akutere ist. Leider scheint neuerdings unter den Eingeborenen auch der Opiumkonsum eine größere Ausbreitung zu erfahren, wozu, trotzdem die Einfuhr absolut verboten ist, sich immer Gelegenheit bietet, da dieser Artikel in großem Maßstabe eingeschmuggelt wird. Der größte Verbrauch findet natürlich unter den Chinesen statt.

Unter den Eingeborenen wird auch noch immer das — unter dem

Namen Kawa-kawa besser bekannte — Awa (*Piper methysticum*) als Genußmittel gebraucht. Bei längerem Gebrauche führt dieselbe regelmäßig zu einer Hautaffektion, welche um so interessanter ist, als sie von den sonst bekannten, durch Medikamente bewirkten Veränderungen sehr verschieden



ist. Die Awahaut zeigt nämlich das Bild einer besonders an den Extremitäten - Enden stark ausgeprägten Ichthyosis, mit welcher ein gewisser Grad von Atrophie, wie er bei der senilen Haut vorkommt, verbunden zu sein pflegt. Von entzündlichen Vorgängen ist an der Haut nichts zu bemerken.

Das beigelegte Bild läßt die Eigentümlichkeiten der „Awahaut“ besonders an den Händen erkennen.

Bevor ich diese lange Korrespondenz schliesse, möchte ich kurz noch zwei Gegenstände berühren:

Der erste ist die neuerdings wiederholt ausgesprochene Vermutung, daß „Ainhum“ nur eine Form von *Lepra mutilans* sei. Ich muß gegen dieselbe aufs entschiedenste protestieren. Die beiden Krankheiten sind bisher niemals auf einem Individuum gefunden, haben auch weder das gleiche Verbreitungsgebiet, noch überhaupt irgend welche Ähnlichkeit. Auf den Sandwichinseln ist trotz der Häufigkeit der Lepra nie etwas von Ainhum bekannt geworden.

Der andere Punkt betrifft das überaus häufige Vorkommen von Bronchialasthma auf den Sandwichinseln. Die Fälle sind derartig gehäuft, daß man von kleinen Epidemien sprechen möchte und nicht umhin kann, eine in der Atmosphäre gelegene Ursache zu supponieren. Obgleich es meistens dieselben Individuen sind, die befallen werden, so ist doch die Zahl solcher Asthmatiker, sowohl unter den Weißen, wie unter den Kanaken, eine unverhältnismäßig große. Es handelt sich dabei nicht um jene spasmodischen Anfälle, welche mit einer Dose Chloral coupirt werden, sondern um eine suffokative kapilläre Bronchitis, welche durch Art und Ausbreitung der Rasselgeräusche, sowie durch mangelnde Expektoration genügend charakterisiert ist. Jodkalium bringt rasche Hilfe,

indem es die trockene in eine gewöhnliche feuchte Bronchitis verwandelt, welche ihren typischen Verlauf nimmt. Nur in einem von vielen Fällen hat mich dasselbe im Stiche gelassen.

Diese Form des Asthmas habe ich nie mit Hautkrankheiten vergesellschaftet gefunden; dagegen habe ich im Sputum sowohl CHARCOTSche Krystalle, wie Spiralen gefunden.

Vielleicht liegen bei dieser endemischen Form ähnliche Verhältnisse vor wie beim Heuasthma, obgleich das Freibleiben von Niesen, Thränen der Augen etc. eine Identität ausschließt. Das Klima allein dürfte nicht angeklagt werden, da ich ähnliche Fälle in Brasilien nur äußerst selten gesehen habe, obgleich die klimatischen Verhältnisse sehr ähnliche waren.

San Francisco, den 10. August 1892.

Dr. A. LUTZ.

Versammlungen.

II. Internationaler Dermatologischer Kongress in Wien vom 5. bis 10. September 1892.

Originalbericht

von

Dr. med. CARL BERLINER

in Aachen.

(Fortsetzung.)

2. Sitzung (Schluß).

Vorsitzender: Herr KÖRNER-Berlin.

Herr PALTAF-WICH Über lymphatische Erkrankungen der Haut, vom pathologisch-anatomischen Standpunkte.

P. hatte Gelegenheit, auf dem pathologisch-anatomischen Institute mehrere Fälle dieser Art zu sehen und von einzelnen derselben die Sektion vorzunehmen. Er zieht in den Bereich seiner Betrachtungen die *Mycosis fungoides* d'ALIBERT, von der Pariser Schule als *Lymphadenie cutanée* aufgefaßt, sodann die ihr wahrscheinlich verwandte *Lymphodermia perniciosa* KAPOSI, endlich die Hautveränderungen bei Leukämie mit Einschluß derer bei Pseudoleukämie.

Die *Mycosis fungoides* ist nach BAZIN eine chronische Krankheit, charakterisiert im Beginn durch erythem- und lichenartige Eruptionen, später durch mehr oder minder große, in ihrer Form und Farbe an Tomaten (Paradiesäpfel) erinnernde Hautgeschwülste. Die Bezeichnung *Mycosis fungoides* rührt von ALIBERT her, der eine Ähnlichkeit zwischen dem Gewebe der fungösen Auswüchse mit manchen Pilzen fand.

Der Verlauf der Krankheit kann sich auf viele Jahre erstrecken. Gewöhnlich kommt es 3—5 Jahre, selten später, nach dem Auftreten der ersten Hauteruptionen

Correspondência de Honolulu*

Honolulu, em setembro de 1891

Ilmo Sr. Redator,

Anuindo às instâncias de V. S., remeto hoje as notícias solicitadas e espero que V. S. não me leve a mal se incluo na presente correspondência algumas questões não pertinentes à dermatologia.

As ilhas. Ambiente. Clima. População

Já se vão quase dois anos que eu aportava ao paraíso do Oceano Pacífico. Tal designação, é claro, peca algo pelo otimismo, pois que faltam às ilhas do Havaí vários predicados para torná-las verdadeiramente paradisíacas. Do clima direi que encontrei de todo concorde com a expectativa, tendo em vista a latitude, a situação insular e os ventos prevalecentes. Não há extremos de calor e de frio; as estações do ano são pouco acentuadas; as chuvas são freqüentes e copiosas, mas extraordinariamente desiguais na sua distribuição pelas diversas ilhas, e fortemente influenciadas pelas elevações, aliás notáveis, do terreno. Ao estrangeiro que busca apenas a distração, quiçá o clima se afigure aprazível, pelo menos nos anos normais. O forasteiro, desfrutando o ócio e abstendo-se do uso de vestuário agasalhado (capaz de lhe proporcionar uma temperatura individual excessivamente elevada, por exemplo, a camisa de baixo de lã ainda hoje paradoxalmente recomendada para as regiões tropicais), poderá deleitar-se com o ar temperado, mormente quando tangido pelos ventos alísios. Mas quem se destina ao trabalho, seja ele físico ou mental, advertirá, em curto prazo, que não falta uma razão natural para a indolência e displicência dos inteligentes nativos, tão freqüentemente verberadas. É que este clima eternamente brando não propicia a atividade estrênuo. O efeito relaxador e neurastenizante de uma temperatura atmosférica invariavelmente elevada atua progressivamente com o correr dos anos; por fim, bem poucos se mantêm insubmissos à sua influência. Assim como é só lá onde a alternância das estações traz consigo os seus dias frios, que serão encontradas as faces rosadas tidas como sinal de saúde corporal, assim também a espontaneidade e a energia psíquicas desabrocham precipuamente em clima fresco ou variado.

Certas particularidades de atitude tendem a se reproduzir nos climas quentes; assim é que neles vem à tona reiteradamente o seguinte dilema: como poderá cada qual se haver para conseguir que outros se incumbam do trabalho, enquanto folga o próprio?

* Correspondência publicada originalmente como 'Korrespondenz aus Honolulu', *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, n.13, p.389-92 (set. de 1891); 488-90 (set. de 1891); n.14, p.30-4 (set. de 1891); 152-5 (set. de 1891); 275-7 (nov. de 1891); 307-11 (nov. de 1891); n.15, p.382-9 (escrito em San Francisco, em 10.8.1892). A tradução dos textos foi realizada, provavelmente, por Gualter Adolpho Lutz, na década de 1950, à época em que se comemorava o centenário de nascimento de seu pai (BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 252, maço 3). Os intertítulos foram introduzidos por Gualter no texto em português. A tradução foi revista e corrigida pelos editores da presente obra. [N.E.]

Antes, esse problema encontrava a sua solução na subjugação dos autóctones à condição servil ou na importação do braço escravo. Ultimamente, vem-se buscando o mesmo objetivo pela introdução de colonos e operários, não raro adstritos a contratos que lhes cerceiam a liberdade de disporem de si próprios, pelo menos durante determinado prazo. Nestas Ilhas Sandwich, os nativos lograram preservar a sua independência e foram se tornando cada vez mais infensos ao trabalho, na proporção em que se subtraíam ao mando autoritário dos seus chefes e em que se deixavam empolgar pelas vestes e pelos artigos de consumo e de luxo dos europeus. A carência de lavradores e serviçais foi, então, suprida pela introdução de chineses, japoneses e portugueses, estes ilhéus dos Açores. (Já há quem cogite até mesmo da importação de cules da Índia.) Esses imigrantes se tornaram tão numerosos que hoje já representam aproximadamente a metade da população das ilhas. Por sua vez, a presença de missionários, principalmente norte-americanos e seus descendentes, e de baleeiros, bem como o movimento de intercâmbio comercial, contribuíram para enriquecer as ilhas com representantes das mais variadas nacionalidades; não obstante, esses elementos estranhos avultam mais pela sua influência do que pelo seu número. Os asiáticos constituem o contingente principal da classe trabalhadora, crescendo cada vez mais em número e importância à medida que os nativos sofrem retrocesso, não só em influência como numericamente.

Os seguintes dados são extraídos do último recenseamento, de 1890, enquanto os algarismos em parênteses correspondem ao de 1884:

Nativos: 34.436 (40.014); mestiços: 6.186 (4.218); filhos de estrangeiros nascidos no Havaí: 7.495 (2.040); americanos: 1.928 (2.066); ingleses: 1.344 (1.282); alemães: 1.034 (1.600); franceses: 70 (192); portugueses: 8.602 (9.377); noruegueses: 227 (362); chineses: 15.301 (17.939); japoneses: 12.360 (116); polinésios: 588 (956); outros estrangeiros: 419 (416). Total geral: 89.990 (80.578).

As mudanças nos números referentes aos estrangeiros correm por conta, primordialmente, da imigração e da emigração. Em compensação, tal fator quase não entra em consideração no que diz respeito aos nativos. A diminuição verificada representa, antes, um aspecto parcial do declínio numérico constante sofrido pela raça havaiana desde que estreitou os seus contatos com os brancos. Daí resulta que a população, avaliada em 400 mil ao tempo de Cook, se reduziu a um décimo do que era.

Essa redução impressionante da população original é atribuível, principalmente, às doenças introduzidas com o intercâmbio entre os povos.

Entre as doenças agudas, foram notadamente a varíola e o sarampo que mais vítimas fizeram. A primeira já não constitui perigo tão grande, graças à vacinação e a outras providências, e ultimamente nem sequer tem ocorrido. Em compensação o sarampo ainda representa, na taxa de mortalidade, um papel que não pode ser desprezado. A escarlatina, tal como costuma acontecer nos países tropicais, é totalmente desconhecida. A difteria já vicejou outrora, para em seguida desaparecer; ultimamente surgiu de novo (provavelmente por causa do comércio com San Francisco e com a Austrália), sendo a casuística, todavia, pouco numerosa. Se me fosse dado julgar pela minha experiência até o presente momento, diria que as epidemias de difteria parecem se extinguir mais rapidamente e de modo mais completo nas regiões quentes do que nas frias.

A influenza, ou gripe, já assolou as ilhas há anos; parece que já então houve uma epidemia dupla. Também nestes últimos anos ocorreram aqui duas epidemias, medrando

intensamente na capital e em grau variável pelas diversas ilhas. A primeira foi indubitavelmente trazida de San Francisco, por intermédio de um vapor; a segunda terá vindo, bem possivelmente, do Japão. Durante o auge das epidemias, a mortalidade em Honolulu alcançou o dobro do que era; também na Colônia de Leprosos de Molokai a mortandade foi grande. Os nativos eram acometidos, com bastante freqüência, e gravidade (nos casos mais graves, houve, com relativa freqüência, icterícia acentuada). Em consequência dessas epidemias a mortandade total entre os nativos foi considerável; trata-se, porém, de uma ocorrência meramente episódica, que bem depressa poderá estar esquecida.

Das outras doenças infecciosas, a coqueluche ocorre, via de regra, esporadicamente. A pneumonia lobar só raramente ou nunca é verificada, o mesmo se notando, aliás, em outras regiões tropicais. A febre remitente, muitas vezes com caráter tifóide – doença ainda mal esclarecida, sem razão atribuída à malária – é bastante difundida nas regiões tropicais, sendo, não raro, mortal entre os nativos. Em compensação, a malária genuína (por exemplo, a *intermitens*) praticamente não ocorre.

Um fator insuficientemente destacado no decréscimo da população indígena é a sífilis, que, introduzida cedo, até hoje se expande. (De acordo com minha experiência na Comissão de Exames para a Lepra, observam-se processos sífilíticos flóridos em cerca de 5% dos canacas.) É verdade que a maior parte desses casos evolui benignamente (ainda que a terapêutica seja insuficiente ou nula); mesmo assim, persiste o efeito sobre a descendência; ao passo que as havaianas casadas com brancos têm, quase sem exceção, grande prole, permanecem não raro estéreis as casadas com havaianos, por incapacidade de produzirem descendentes viáveis. (Tem-se afirmado repetidas vezes que a prole escassa corre por conta de abortos provocados ou, até mesmo, de infanticídio; o que provavelmente é mais sensacionalismo que verdade. Se tais atos são mantidos em sigilo, isto só é viável enquanto dentro de limites determinados, tal como ocorre em outros países, sem que daí resulte uma redução na cifra dos seus habitantes.)

Das outras doenças venéreas, é a gonorréia bem freqüente, embora seja difícil atribuir-lhe dados numéricos precisos. Observam-se, amiúde, restrições dela resultantes. Ainda há pouco, tive o ensejo de observar um caso de gonorréia genuína, com gonococos, num menino português de cinco anos, que freqüentava a escola pública. O modo de contágio não pôde ser apurado, mas este sem dúvida terá ocorrido fora de casa e longe da família. A doença vinha se mantendo na fase aguda, muito embora já durasse dois a três meses; somente se havia abrandado a dificuldade considerável que experimentava, a princípio, ao urinar. O tratamento local não pôde ser realizado. A medicação pelo bálsamo de copaíba, ainda que em altas doses, foi bem tolerada, e efetiva; mesmo assim, ainda não se pôde, até hoje, suspender esse medicamento sem que houvesse recaída imediata.

O cancro mole é ainda mais freqüente nestas paragens, contudo essa afecção se mostra tão suscetível ao tratamento, que nenhuma importância maior lhe é atribuída.

Bem diversa é a situação relativa a outra doença que volta a ocupar a atenção de todos, isto é, a tuberculose. Sua freqüência já é grande, e parece aumentar constantemente lá onde o contato com os brancos se faz mais íntimo. (Dos brancos, alguns trazem a doença consigo, ao desembarcarem nas ilhas.) Quanto aos casos de tuberculose adquirida aqui, tenho visto o maior número entre os portugueses. Nos havaianos observa-se freqüentemente a forma de tísica galopante; inversamente, são bastante freqüentes os

gânglios linfáticos escrofulosos, que observei, certa vez, em associação com um escrofuloderma verdadeiramente singular. Vi, ademais, dois casos de peritonite tuberculosa em crianças. Em compensação, jamais observei o lúpus. As afecções escrofulosas dos ossos e articulações são, proporcionalmente, muito mais raras que na Europa (o que parece ser regra nas regiões tropicais).

Lepra¹

Prosseguindo, citarei aquela doença que tão triste fama granjeou para o Havaí, ou seja, a lepra. Longe de mim o propósito de esgotar esse assunto, mais apropriado para uma obra de fôlego. Por isso mesmo, cingir-me-ei por ora a algumas breves informações.

De início, constato que o número de doentes jamais experimentou qualquer retrocesso, a despeito do isolamento compulsório. Antes, vem ele sofrendo um aumento ininterrupto, a julgar pelas informações colhidas entre os mais antigos médicos ou leigos aqui residentes. É claro que se há de reconhecer que tal segregação dos doentes nunca foi feita a contento. Para tanto, sempre faltou aqui aquela condição primordial que é a boa vontade do povo. Enquanto uma população manifestar tão pouca simpatia por essa medida restritiva não se poderá sequer efetivar a segregação dos casos mais graves e mais avançados. E, deveras, mais de um terço dos pacientes examinados revela inconfundivelmente um mal que perdura há anos e que já alcançou as fases as mais adiantadas. Muito embora o isolamento jamais tenha sido executado de modo mais completo que hoje em dia, ainda assim nutro a opinião, partilhada por outros, de que mal se acha isolada a metade dos leprosos (se computarmos também os numerosos casos leves e estacionários). Ainda assim, havia antes da última epidemia de influenza cerca de 1.200 leprosos internados em Molokai. Estes eram, com poucas exceções, nativos; por isso mesmo, julgo poder orçar a proporção dos doentes para os sãos entre os canacas, sem exagero, em 1:15 (6 a 7%). Tal cifra é verdadeiramente descomunal e, na verdade, difícil de ser igualada onde quer que seja. Ela seguramente indica a existência, nesse setor da população, de circunstâncias eminentemente favoráveis à infecção. Entre os mestiços, por sua vez, a morbidade é elevada, sendo consideravelmente mais propícia a proporção para o restante da população. Entre os brancos, é ela de cerca de 1:1.000; será um pouco maior se nela incluímos os que partiram por causa da doença. Ainda assim, mantém-se dentro dos limites usuais nas demais regiões em que grassa a lepra. Os chineses mal excedem a morbidade dos brancos; entre os japoneses, ela parece até mesmo muito menor. Por sua vez, os portugueses, se considerados isoladamente, exibem também condições bastante favoráveis. Tal fato merece reparo, tendo em vista que todos os três grupos são procedentes de países infectados pela lepra, mas encontra explicação fácil na circunstância de que a doença só raramente é importada, sendo habitualmente adquirida aqui mesmo, pela aproximação com a população nativa, seja pelo convívio seja pela adoção dos seus usos e costumes. Ora, tal propinquidade é praticamente nula entre japoneses e portugueses. Quanto aos filhos de estrangeiros, os que freqüentam as escolas adoecem em maior proporção, como seria de esperar.

Nos grupos estrangeiros raramente se encontra mais de um caso em cada família; entre os canacas, o inverso constitui a regra. Bem freqüentemente, só adoecem os filhos

¹ Início da segunda correspondência, p.488-90 (set. de 1891). [N.E.]

destes ou adoecem antes dos pais; assim sendo, essa manifestação não pode ser taxada de congênita. Aliás, devemos considerar como absolutamente insustentável o dogma da propagação da lepra exclusivamente pela herança. Os casos de pessoas que adquiriram a lepra apesar de procedentes de regiões ou famílias indenes refutam, tão seguramente quanto possível, esse dogma. Dois ou três casos destes, cuidadosamente comprovados, bastariam como prova; na realidade, enumeram-se eles às centenas. Eu mesmo conheço mais de cem. Já era tempo de dar por encerrado esse assunto e também de abolir a teoria do contágio pela ingestão de peixe, idéia esta absolutamente indefensável que, para o espanto de todo observador com algum conhecimento biológico, celebrou há pouco a sua ressurreição.

Parece supérfluo dizer que a lepra se manifesta no Havaí de maneiras idênticas às observadas nos demais países. Em compensação, o grande material aqui existente permite examinar repetidamente formas, em geral raras, dificilmente descritas até mesmo nos compêndios os mais modernos. Não pretendo esmiuçar aqui esse assunto, que ficará reservado para uma obra devidamente ilustrada, que deverá sair mais tarde. Apenas quero mencionar que aqui (tal como dantes no Brasil), encontrei muito freqüentemente uma forma benigna da lepra, em alguma medida análoga à escrofulose. Tal forma se conserva circunscrita a pequenas áreas do corpo durante anos (até mesmo, em certas circunstâncias, por toda a vida) e exhibe, ao mesmo tempo, uma tendência, de modo algum desprezível, para a melhora espontânea; esta pode assumir proporções que levem a se falar em cura. Nestas formas de lepra, as atividades do aparelho reprodutor nenhum estorvo experimentam, o que constitui outra prova de tratar-se de uma afecção local mais do que de uma doença sistêmica. Tal forma é encontrada com bastante freqüência nas crianças e, por isso mesmo, poderia fazer pensar que esses casos constituíssem manifestação de lepra congênita. Não passaria isto de um sofisma, pois os imigrantes estão sujeitos a idêntico acometimento. Tal forma, como todas as restantes, raramente ou nunca se observa na primeira infância.

Essa escrofulose leprosa consiste em máculas, anestésias ou contraturas solitárias, adstritas a uma só região; muitas vezes um dos membros superiores é o único atingido. Já observei quase uma dúzia de crianças que exibiam uma contratura parcial dos dois últimos dedos e mais nenhum outro sintoma verificável. É claro que este sinal, por si só, bastaria ao médico experimentado para efetuar o respectivo diagnóstico, tanto mais quanto costuma ser demonstrável uma diminuição da sensibilidade, seja diretamente, seja por meio indireto. Dificilmente poderão tais casos ser classificados como curas, mesmo depois de transcorridos anos, pois que, tal como quando defrontamos um vulcão quiescente, poderemos estar apreciando os derradeiros remanescentes da sua atividade, mas também estaremos sujeitos ao sobressalto de uma nova erupção. É certo que, nesta forma, a doença se mantém freqüentemente estacionária, não sendo, portanto, lícito equipará-la às manifestações flóridas. Aqui no Havaí, esses doentes são classificados como “suspeitos”, sendo submetidos à vigilância médica, dentro do possível, mas não ao isolamento.

Os casos circunscritos são mais raros na forma tuberosa do que na lepra dos nervos e na lepra maculosa. Havendo um único nódulo, será ele geralmente encontrado na face (lóbulo da orelha, asas do nariz, queixo), e mais raramente no tronco ou nas extremidades. Certa vez presenciei uma manifestação acentuada, localizada na mão e antebraço de um lado, sem que houvesse quaisquer outros sinais no resto do corpo.

Sustento, depois de longa experiência, que a lepra tuberosa só excepcionalmente se apresenta como manifestação primária; daí decorre que reputo os casos leves observados na lepra tuberosa como mais deletérios que os das outras formas de lepra, de um modo geral e do ponto de vista prognóstico. De mais a mais, um leproma indica sempre a persistência de um foco, ao passo que a atrofia pigmentar e a atrofia muscular, bem como as contraturas, podem remanescer após a extinção do processo que as ocasionou.

Associação de lepra com outras doenças. Leprofobia²

Já que tanto a lepra como a sífilis são comuns aqui, é natural que se possa encontrá-las no mesmo indivíduo. A lepra poderá ser a primeira a se manifestar, o que é mais



comum, ou, inversamente, poderá ser a última. As duas doenças se diferenciam sempre nitidamente, de sorte que o especialista estará praticamente impossibilitado de confundi-las. A teoria de que uma doença possa evolver da outra deve ter partido daqueles que desconhecem igualmente a sintomatologia tanto de uma quanto de outra, e que, pelo seu modo de raciocinarem e de tirarem conclusões, não deveriam pretender ser tidos na conta de cientistas. É lastimável que doutrinas tão disparatadas continuem a ser tomadas como verdades, sendo apresentadas, em boas revistas científicas, sem maiores comentários, como se constituíssem moeda corrente.

Junto remeto a fotografia de um menino canaca de 13 anos de idade, na qual se notam, com igual evidência, as manifestações da lepra e da sífilis. Nos antebraços, orelhas e rosto, observam-se claramente alguns lepromas grandes, parte dos quais tem disposição circinada, configuração esta de grande raridade. Ao mesmo tempo, há um nariz em sela, de origem leprotica (e não sífilítica), sendo acompanhado de processos ulcerativos. Tendo em vista o tamanho da erupção, que, evidentemente, não era recente, e o processo destrutivo nasal, reconhece-se com facilidade que a doença já vem de longa data, o que é corroborado pela anamnese. Ao exame, despertaram-me a atenção *plaques muqueuses* acentuadas nas comissuras labiais, levando-me a desconfiar de uma infecção sífilítica recente. Como o paciente ainda se apresentasse impúbere, procurei de início uma lesão primária extragenital, mas em vão. Em compensação, verifiquei logo adenite inguinal bilateral e uma extensa esclerose em estado inicial, cancro duro, típica no prepúcio, cuja origem foi satisfatoriamente dilucidada, mais tarde. No caso vertente, a sífilis foi, sem dúvida, adquirida quando a lepra já se achava florescente.

As manchas brancas vistas na fotografia, sobre o peito e o pescoço, nada têm a ver com lepra e sífilis, pois pertencem à pitiríase versicolor, sobre a qual falaremos mais tarde, conforme foi verificado também pelo exame microscópico. As estrias verticais paralelas do lado esquerdo do tórax são cicatrizes resultantes de ferimentos recebidos num banho de mar, quando o menino enfrentava a arrebentação.

² Início da terceira correspondência. n.14, p.30-4 (set. de 1891). [N.E.]

A associação de lepra e tuberculose não se apresenta tão freqüentemente, sendo o diagnóstico diferencial, não raro, mais difícil. Tenho visto, repetidas vezes, em casos de lepra, afecções dos gânglios linfáticos, que se afiguravam escrofulosas e não leprosas, a julgar pelo seu comportamento. Em um caso parecia haver infecção mista de um gânglio. Tratava-se de uma menina pequena que exibía poucos sintomas de lepra, a saber, duas manchas acrômicas de sensibilidade diminuída, contratura de um dedo mínimo e afecção ocular. Esta se assemelha à queratite marginal escrofulosa, porém de desenvolvimento mais crônico, do qual resulta uma alteração pigmentar que permanece longamente após o final do processo. A afecção é conhecida por apresentar-se muitas vezes no início da lepra e permanecer, muitas vezes durante anos, como único sintoma da doença. A paciente adquiriu uma forma moderada de sarampo, durante o qual pude perceber que nas áreas discrômicas o exantema só se manifestava 24 horas depois de tê-lo feito no resto da pele. Decorrido algum tempo, formou-se, entre a orelha e o ângulo da mandíbula, um abscesso de gânglio linfático, com os caracteres clínicos de uma linfadenite escrofulosa. No pus, foram encontrados bacilos que, por seu número e por sua disposição, deveriam ser creditados à lepra. Mais adiante desapareceram estes, enquanto surgiam granulações fungosas em volta da fístula, durando muito tempo a infiltração e a secreção. O gânglio linfático havia, evidentemente, recolhido bacilos da região acometida antes da formação do abscesso, ocasião em que o gânglio ainda nem era palpável. Em outras oportunidades, eu já havia visto fatos semelhantes. Em compensação, a linfadenite supurada não cabia em absoluto no quadro de casos de lepra benignos e não complicados.

Observei, por duas vezes, peritonite crônica associada à lepra maculosa. Um caso dizia respeito a uma criança com manifestações leprosas de pouca monta, tudo indicando uma possível natureza tuberculosa do processo peritoneal. O outro caso era o de um adulto com máculas leprosas bastante disseminadas, mas sem outras lesões mais graves. Nesse, o exsudato era seroso, havendo extensas aderências, conforme deparei, de início, pela forma como ele se distribuía; mais adiante pude sentir diretamente as aderências, ao abrir um ânus artificial, por motivo da ocorrência súbita de um íleo, ocasionado por obstrução interna. A operação não salvou o doente, pois infelizmente só pôde ser realizada quando já era tarde; como não foi feita autópsia, permanece sem elucidação etiológica este caso, que era complicado, além do mais, por sífilis e alcoolismo.

Em mais outro doente, vi lepra de grau pouco acentuado associada a um escrofuloderma do pescoço e peito.

Entre os meus doentes de lepra daqui não tive oportunidade de verificar a ocorrência de tuberculose pulmonar. Tampouco vi qualquer afecção leprosa dos pulmões. Apenas um homem de idade, com contraturas leprosas, exibía no pulmão direito todos os sinais de um neoplasma; lepra e tuberculose foram excluídas do caso, pela falta de bacilos no escarro.

Em um doente de Molokai vi um cancróide da bochecha, evoluindo sobre um terreno de lepra tuberosa. Este é o único caso de que tive conhecimento; é certo que tal complicação é muitíssimo mais rara na lepra do que no lúpus.

Antes de deixar o capítulo da lepra, desejaria advertir que, com a mesma razão com que se fala em sífilofobia, poder-se-á distinguir também uma leprofobia. Esta é encontrada nas regiões contaminadas pela lepra, ostentando todos os graus, desde

certo receio — que, embora exagerado, não é de todo desprovido de fundamento — até o de uma idéia fixa e inerradicável, de conteúdo hipocondríaco. Ora, exatamente nesta doença, que tão freqüentemente começa com sintomas inaparentes e de natureza subjetiva, existe o perigo de o médico se deixar levar por uma senda falsa, sobretudo tendo em vista que não raro o paciente, mercê das suas leituras ou por outro motivo qualquer, está familiarizado com todos os sintomas da lepra, acreditando tê-los observado um por um na sua própria pessoa. Ademais, ele costuma mostrar-se pouco propenso a deixar retificar as suas impressões, e, quando o permite por um momento, é para bem depressa retornar à sua idéia delirante.

A atenção que a imprensa vem dando ultimamente à lepra só poderá levar a um aumento desses casos. Tal interesse poucos serviços tem prestado até agora, pois, infelizmente, o joio de publicações sem discernimento tem sobrepujado o trigo das observações consistentes.

A isso vem se juntar que recentemente os propagadores de remédios secretos se apossaram do assunto; não há correio que não me traga uma comunicação de um desses charlatães, alardeando a descoberta da verdadeira cura da lepra. Por sua vez, os diletantes em assuntos médicos, menos interesseiros que aqueles, também se entregaram ao mesmo delírio. Uns e outros julgam que, intercalando algumas frases religiosas, tornam irretorquíveis os seus argumentos. Conquanto essa gente, na sua maioria, jamais tenha visto um leproso, não falta quem neles creia. Aqui em Honolulu, até mesmo um ministro do Interior e um bispo da Igreja Anglicana fizeram um conluio, para juntos curarem a lepra por meio de “eletro-homeopatia”.

Nodosidades justarticulares

Em seguimento à lepra e à sífilis, desejo mencionar uma afecção que observei repetidamente, não só em nativos, como em estrangeiros. A fotografia anexa ilustra um caso muito significativo. Alguns portadores da afecção eram leprosos, outros não, mas todos eram mais ou menos acentuadamente suspeitos de sífilis. Tratava-se de tumores que se achavam sempre perto de um osso e, geralmente, na vizinhança de uma articulação. Sua consistência é tal que se pensa em condromas, distinguindo-se destes das exostoses pela falta de continuidade com o osso. Esses tumores regredem sob a ação do iodeto de potássio, por vezes completamente, mais freqüentemente apenas em grande parte e, ao demais, sem alcançar de todo a rapidez de regressão de uma goma comum. No paciente visto na figura, depois de a ação do iodeto se ter esgotado, extirpei os restos ainda remanescentes nos cotovelos e aí encontrei tumores do tecido conjuntivo, brancos, tendinosos, firmemente aderentes às regiões próximas. O mesmo foi encontrado em um filho do paciente, no qual um tumor semelhante sobre uma costela havia sido exposto pela ulceração dos tecidos moles que o cobriam. Ao lado disso, apresentava ele um estado caquético e sintomas de sífilis congênita, enquanto o pai mostrava uma mancha eritematosa inconfundivelmente leprosa. Outros casos, em que estava indubitavelmente presente a mesma afecção, ostentavam tumores no quadril, na palma da mão, no antebraço e nos dedos; geralmente eram menores e mais recentes.



Honolulu, setembro de 1891

Dermatomicoses³

Voltemo-nos, a seguir, para as afecções cutâneas devidas a hifomicetos, para cuja observação desfrutamos aqui de um campo bastante favorável.

É certo que nem o *favus*, nem o *herpes tonsurans capilliti* têm sido vistos, mas, em compensação, encontramos, de forma copiosa, outras dermatomicoses.

De vez que os hifomicetos, para vegetarem, necessitam de determinado grau de umidade na camada córnea, compreende-se facilmente que a pitiríase versicolor só ocorra naqueles que transpiram freqüentemente. Tenho visto, reiteradas vezes, sua eclosão e disseminação assumirem um caráter agudo, após uma permanência demorada na coberta de uma embarcação superlotada numa travessia tempestuosa, trazendo roupas de baixo inadequadamente quentes; após inusitado esforço físico sob o sol ardente, ou, por fim, depois de trabalhos prestados dentro da atmosfera tórrida de uma casa de máquinas de refinaria de açúcar. Nessas condições são comumente afetados o pescoço e as extremidades, e só raramente o rosto. Decerto o clima local, quente e úmido, favorece o aparecimento da pitiríase versicolor. Com efeito, nós a vemos com certa freqüência entre os trabalhadores. Não rara entre os brancos, ela o é ainda menos entre os havaianos, mas é entre os japoneses que adquire a maior freqüência; estes a trazem da sua terra, na maior parte dos casos.

Do mesmo modo, é o *erythema marginatum* manifestamente favorecido pela perspiração. Essa afecção é bastante disseminada entre os havaianos de ambos os sexos, nos quais eu a tenho observado, algumas vezes localizada até mesmo fora das pregas inguinocrurais e dos côncavos axilares, apresentando-se, então, sob a forma de manchas típicas, atingindo alguns centímetros de diâmetro e disseminadas no abdome, no dorso e nas coxas. As lesões se diferenciam clinicamente daquelas do *herpes tonsurans*; por isso mesmo, não consigo dar crédito à suposta identidade das duas, não obstante a morfologia similar dos respectivos cogumelos.

Tampouco acredito que todos os casos de *herpes tonsurans* sejam ocasionados por cogumelos idênticos aos do *herpes tonsurans capilliti*. Se assim fora, não haveria meios de se entender o fato de que em certos lugares (como, por exemplo, aqui no Havaí), a pele é freqüentemente acometida, enquanto é invariavelmente poupado o couro cabeludo. Além disso, há muitas dermatoses parecidas com o *herpes tonsurans*, mas nas quais exames repetidos e cuidadosos não conseguem evidenciar quaisquer cogumelos, conforme tive a ocasião de observar em mim mesmo, uma vez; essas afecções também não parecem ser idênticas à pitiríase rósea. Creio que a necessária clareza só será atingida neste capítulo depois de muitos trabalhos cuidadosos, de cultura e de transmissão, sem esquecer as doenças dos animais.⁴ De antemão reputo absolutamente injustificável subestimar discrepâncias clínicas (tais como a localização ou não no couro cabeludo, tendência à cura ou permanência da micose no centro da lesão, ou, para defender a hipótese de a etiologia dessas doenças estar ligada à existência de micetos aparentemente semelhantes).

Entre as dermatomicoses clinicamente tão bem caracterizadas, de cujas especificidades não se pode duvidar, está o anelídeo de Tokelau (tinha de Tokelau), que Manson

³ Início da quarta correspondência, p.152-5 (set. de 1891). [N.E.]

⁴ Tornei a ver aqui um caso de *herpes tonsurans corporis*, no qual a transmissão ao homem provinha, com grande probabilidade, de um cão. [Nota do original]

descreve como tinha imbricada (*Tinea imbricata*). Uma rápida olhada sobre a fotografia anexa confirmará este juízo, muito embora ela não tenha a nitidez que eu desejaria. Essa doença não é encontrada na população autóctone destas ilhas, e minha observação resultou de um feliz acaso. Sabendo que encontramos aqui, muitas vezes, nativos de outras ilhas dos mares do Sul, estava eu à procura de um caso desses quando se me deparou o portador de uma afecção que eu ainda não vira. Suspeitei imediatamente tratar-se de um caso da tinha de Tokelau, não tardando em averiguar que, de fato, o paciente procedia dessas ilhas. Por intermédio do paciente, consegui informações sobre a disseminação geográfica da doença, aliás concordes, em traços gerais, com as contidas no compêndio de Hirsch.



Nesse doente vêem-se, em vez de círculos vermelhos, de vesículas e de pequenas escamas, grandes áreas concrecentes, cobertas por massas de escamas espessas e de cor cinzenta. As escamas individuais são de difícil retirada, dada a sua aderência ao substrato, aderência esta que se faz pelo centro, tal como o descreve Manson. Mas a peculiaridade da sua disposição em rosetas só se evidencia nos trechos de pele recém-acometidos, ou em via de recidiva.

A princípio, não é fácil demonstrar os micetos nas escamas, mas depois que aprendemos a reconhecê-los, percebem-se os cogumelos em abundância. Apresentam-se como longos hifos pálidos, estendendo-se por vários campos microscópicos e constituídos, em grande parte, por conídios quase quadrangulares. A coloração diferencial é difícil de conseguir, pois que aceitam mal o corante, descorando-se em seguida com facilidade. As próprias escamas são um tanto espessas demais para o exame direto, sendo muito opacas e necessitando, por isso, de forte clareamento.

Empreguei outrora, na pitiríase versicolor, os conhecidos métodos de tratamento, obtendo resultados apenas relativos. Ultimamente venho conseguindo constantemente a cura radical, quer pela utilização da tintura de iodo (nos pacientes de cor), quer por meio de unguento com enxofre a 20% e ácido salicílico a 10%. Na tinha de Tokelau ambos os métodos se mostraram ativos, pois o prurido bastante intenso cessou prontamente, enquanto a pele se tornava lisa após colossal escamação. Mas logo que o paciente suspendeu o tratamento, sobrevieram recidivas simultâneas em vários pontos. Uma cura definitiva provavelmente só será conseguida mediante um tratamento meticoloso e perseverante.

Antes de encerrar este capítulo, gostaria de dizer algumas palavras sobre o comportamento da pitiríase versicolor nas raças de cor. É sabido que nessa micose o cogumelo forma na superfície da pele uma esteira concrecente, exibindo cor róseo-amarelada. Tal cor é própria do cogumelo quando visto sobre um fundo claro, convindo notar que os respectivos micélios são bem mais pálidos que os abundantes esporos em cacho. Da maior ou menor proporção destes ou daqueles resulta a coloração variegada, para a qual concorre também, nos casos agudos, o derma um tanto injetado.

O quadro é bem diverso nas raças de cor e até mesmo nos japoneses, conforme podemos ver pela fotografia anexa de uma moça canaca. A doença, aqui denominada *kane*, produz, ao contrário, manchas claras, ou então, quando muito abundantes os esporos, cinzentas. No correr do tratamento, essas manchas persistem durante meses,

mesmo quando o cogumelo já desapareceu, conforme o demonstra o exame microscópico. É essencial ter esse fato em mente, já que numa região de lepra a descoberta de manchas despigmentadas não constitui um achado de importância desprezível.

Pois bem, extirpando-se um fragmento de pele, ver-se-á que o pigmento não está, de modo algum, ausente desses pontos. Observações análogas poderão ser feitas em efflorescências leprosas pálidas. A pele de uma pessoa de cor, conquanto pigmentada, se apresenta clara à inspeção quando a pele tiver estado coberta por bastante tempo com uma substância que veda a luz, tal um pedaço de emplastro adesivo. De tudo isto será fácil tirar uma conclusão, a saber, que o pigmento da pele pode existir em uma condição incolor e em outra dotada de cor. Esta se origina daquela, habitualmente sob a irradiação com uma luz actínica, e este processo só se completa lentamente na pele habitualmente coberta pelas vestes. Na doença em apreço, a vegetação em esteira funciona em parte como filtro de luz, em parte como refletor da luz, fazendo com que, por isso mesmo, a pigmentação se mantenha deficiente; nas partes raramente expostas, pode passar meio ano depois da remoção dos cogumelos, sem que a coloração tenha igualado a da pele restante.

Nisso reside, por fim, a explicação de outro fato curioso. Conforme sabe quem quer que tenha assistido a uma parturiente de cor, os fetos nascem brancos, embora possam mostrar pigmentação nítida em certas regiões (como, por exemplo, sobre a bolsa escrotal). Isto ocorre não só com os negros, como também com os canacas. Nas partes despigmentadas, a coloração só virá a se mostrar em progressão bastante lenta. Pois bem, tendo em vista que já foi evidenciada a presença de pigmento na pele do recém-nascido, o fato de ele não se apresentar visível só pode ser atribuído à permanência no útero, que funciona como uma câmara escura vedando todo o acesso da luz. Mas na pele extirpada o pigmento se torna prontamente visível, pois que o fragmento retirado costuma ficar amplamente exposto à luz, bem como a outras influências.



Zooparasitas⁵

Já que nos detivemos no domínio das dermatoses parasitárias, evoquemos de relance também aquelas ocasionadas por parasitas animais. Em primeiro plano vem a escabiose, tão freqüente entre os nativos, que sou levado a estimar a sua incidência em 20%, proporção deveras espantosa, tendo em vista que todo indígena dispõe de tratamento médico e de remédios gratuitos. Ora, se uma afecção tão facilmente curada jamais pôde ser debelada, nem nas escolas, nem na colônia de leprosos onde os doentes são submetidos a exame prévio, o que se poderá esperar em relação a outras doenças repletas de dificuldades, quer diagnósticas, quer terapêuticas?

Quanto àquelas outras espécies de parasitas animais que habitam, ou pelo menos freqüentam a pele humana, um grande número se adaptou perfeitamente nestas ilhas.

⁵ Início da quinta correspondência, p.275-7 (nov. de 1891). [N.E.]

Antes do advento dos brancos, nenhuma delas devia estar presente e, pelo menos sob esse ponto de vista, as ilhas bem mereciam o seu nome próprio de Paraíso. Os dados da tradição local ainda hoje permitem fixar as datas de importação da pulga comum e dos mosquitos; mas a história silencia quanto aos demais moradores indesejáveis da pele e das habitações.

A pulga comum,⁶ *Pulex irritans*, goza de dispersão generalizada, conquanto não seja excessivamente abundante, tendo em vista o clima tropical; mas, felizmente, continua desconhecido o bicho-do-pé,⁷ *Tunga penetrans*. Dos pediculídeos, não tenho observado nem o *Phthirus pubis*, nem o *Pediculus vestimentorum*, mas ocorre o *Pediculus capitis*. Ainda não pude notar se, nos havaianos, este adota a cor do hospedeiro. Observei, no entanto, que o piolho de cabeça dos negros é dotado de uma cor escuríssima, que o põe em evidência se se extravia para a pele de um branco.

Quanto a carrapatos,⁸ ou ixodídeos, que em outras regiões tropicais investem contra o homem de maneira tão importuna, só tive ocasião de observá-los em quadrúpedes, e assim mesmo em número relativamente modesto. Nas galinhas são comuns os piolhos, que de vez em quando se transferem para o homem.

Dos mosquitos observam-se duas espécies no Havaí, conhecidas pelos mesmos apelidos de mosquitos do dia e mosquitos da noite, tanto aqui como na América do Sul. A segunda dessas espécies será presumivelmente a que Manson designou como hospedeiro intermediário da *Filaria sanguinis*. Este verme, que parece ser freqüente nas ilhas Fiji, ainda não foi introduzido neste arquipélago. No entanto, aqui encontraria condições de desenvolvimento ideais, pois as plantações de arroz e de inhame constituem para os mosquitos um verdadeiro Eldorado. A própria Honolulu é muito assolada pela praga de pernongos, sendo o mosquiteiro objeto absolutamente imprescindível. Também encontra a mais larga aceitação o pó contra insetos produzido por Buhach na Califórnia (à base de *Pyrethrum cinerariaefolium*). É ele preparado para arder vagarosamente, atordoando ou pondo em fuga esses insetos, graças aos vapores que dele se desprendem.

Entre os animais responsáveis por mordeduras, picadas dolorosas e, em certas circunstâncias, até mesmo perigosas, merecem citação: uma espécie de vespa, um escorpião e uma grande escolopendra.⁹ Todos devem ter sido introduzidos pelos brancos, tendo os três se adaptado completamente ao ambiente. O escorpião, *Isometra filum*, pertence a uma espécie largamente espalhada, cuja ferroada é moderadamente dolorosa, mas sem oferecer perigo, pelo menos para os adultos. A mordedura da centopéia, além de ser muitíssimo mais pungente, costuma ser repetida. Mesmo assim, apenas excepcionalmente poderia esse animal ocasionar a morte.

Como se sabe, não há cobras nas ilhas Sandwich, limitando-se os répteis a algumas lagartixas de pequeno porte e às tartarugas marinhas. Os anfíbios não têm representantes.

Tumores

Voltemo-nos, a seguir, para os tumores da pele, a principiar pelos benignos. Aqui como em toda parte, encontram-se fibromas e lipomas, que só merecem destaque pela

⁶ Denominação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

⁷ Denominação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

⁸ Denominação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

⁹ Também conhecida como lacraia. [N.E.]

extraordinária freqüência destes entre os trabalhadores japoneses. Nesses homens, afeitos a um labor pesado, encontramos os lipomas particularmente nos ombros e na nuca. Estes são pontos de predileção conhecidos e, porventura, não seria injustificado atribuir o aparecimento dos tumores à pressão ocasionada pelos fardos carregados.

Entre os havaianos tenho observado repetidamente o xantoma das pálpebras, o qual se evidencia sobre a cor escura da pele, mercê da sua coloração amarelo-clara, mais do que nos brancos. Também vi um caso de *diabeticorum*, ou xantoma dos diabéticos,¹⁰ afecção esta muito rara e que reputo diversa do xantoma comum, malgrado o quadro histológico coincidente. O portador era um português de meia-idade, que, de há muito, vinha sofrendo de um *diabetes mellitus*, ou diabete açucarado, bem pouco suscetível à terapêutica. Os nódulos redondos se apresentavam bastante sensíveis e só adquiriam a sua coloração especial, de um amarelo cor de pus, quando plenamente desenvolvidos. Ainda por essa ocasião, em parte continuavam apresentando aspecto mais próprio das fases de eclosão e terminação, ou seja, o de granulomas. Esses xantomas eram abundantes nos membros. Conquanto o tratamento interno consignasse poucos resultados e a despeito de a medicação local ter finalidade meramente sintomática, ainda assim se observou melhora acentuada, que persistiu até o momento em que o doente, profundamente depauperado, sucumbiu à influenza.

Descobri três elementos de *Molluscum contagiosum* na pele abdominal de um canaca robusto, e, fato surpreendente, esse caso permaneceu único e teve cura definitiva após a extirpação dos três pequeninos tumores.

Não tenho observado cancroides da pele na população indígena, mas sim entre os brancos, várias vezes. Além disso, tenho diversas observações de carcinomas dos órgãos internos ocorridos em havaianos.

Urticária. Edema de Quincke. Eritema Multiforme¹¹

Honolulu, novembro de 1891.

Sobre os eczemas pouco há a dizer. As manifestações devidas ao calor e à transpiração serão consideradas mais adiante. Afora isso, os eczemas não são de modo algum freqüentes nos climas tropicais e ainda menos nas raças de cor. Entre os estrangeiros encontrei reiteradamente aquele eczema peculiar rebelde, que se restringe aos dedos e é encontrado quase exclusivamente nas classes cultas.

Já a urticária é mais comum. De uma feita vi cinco casos simultâneos numa família de sete, todos acometidos de modo agudo, sem que a etiologia pudesse ser esclarecida com segurança. O consumo de mangas ricas em terebintina, especialmente nas cascas, é capaz de ocasionar uma “urticária e *balsamicis*”. Uma atmosfera quente favorece a eclosão espontânea da urticária.

Para tratar a urticária, assim como a irritabilidade e hiperestesia generalizadas que tão freqüentemente a acompanham, venho utilizando a antipirina há anos, com resultados prontos e seguros, de sorte que não recorro mais recentemente aos medicamentos, também eficazes, de uma época anterior – a atropina e o salicilato de sódio. Não resta dúvida de que podem ser obtidos bons resultados igualmente com a antifebrina, a

¹⁰ Denominação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

¹¹ Início da sexta correspondência, p.307-11 (nov. de 1891). [N.E.]

fenacetina, o salol e outros medicamentos semelhantes; eu mesmo os tenho comprovado, em parte. Não cabe atribuir os resultados favoráveis que se obtenham simplesmente à curta duração do ataque, conforme posso asseverar após cuidadosas observações que fiz na minha própria pessoa; isto é corroborado pelo efeito nítido que se evidencia nos casos crônicos. Tendo em conta toda essa fartura de recursos, é de estranhar que ainda se continue a dizer que a terapêutica da urticária é tarefa ingrata.

Em um caso raro de urticária crônica papulosa, ocasionando um estado semelhante ao da escabiose ou da prurigem, e afetando muito desfavoravelmente o estado geral, um tratamento enérgico com salicilato de sódio não proporcionou mais que uma melhora bem perceptível. A cura definitiva e completa desse paciente, um rapaz de 14 anos de idade, só foi obtida com atropina, em tratamento continuado realizado com altas doses; o medicamento aqui se mostrou muito eficaz, pois acabou proporcionando uma melhora espantosa do estado geral, acompanhada de um surto notável de desenvolvimento físico.

Um outro caso poderia, a meu ver, ser incluído de preferência na doença de Duhring ou na *hydra infantum*, ou hidroa infantil.¹² Com efeito, as erupções eram, por muito tempo, bolhosas e pustulosas, para só mais tarde adquirirem a forma de uma urticária crônica. Desta vez, foram a atropina e o salicilato de sódio, em doses generosas, que produziram melhora evidente, mas nenhuma cura. Esta só se verificou depois de substituída aquela medicação pela antipirina, que manifestou resultados rápidos e evidentes.

Aqui desejaria relembrar também três casos da doença descrita por Quincke. Esta é, por vezes, designada como “urticária gigante”, muito embora careça do sintoma de prurido, conforme verificou-se também em outros casos mais antigos. Os edemas fugazes desacompanhados de albuminúria têm uma predileção, a meu ver bastante característica, pelo lábio superior. Dos meus casos, dois passaram a usar a antipirina, não tornando a aparecer os edemas. Um deles teve, mais tarde, uma urticária, a qual, por sua vez, cessou também com o emprego da antipirina. Não estou seguro de que essa substância pode ser empregada na cura da doença descrita por Quincke, embora me incline a achar que sim. Tal resultado merece reparo, tendo em vista que uma vez ou outra é a própria antipirina responsável por manifestações análogas; há aqui uma mestiça em quem eu soube que até mesmo doses mínimas desse medicamento ocasionam invariavelmente um edema palpebral.

Vi outrora, no Brasil, um caso gravíssimo ocasionado pela antipirina, em que houve a ocorrência súbita de uma enorme tumefação das bochechas. Tratava-se de um doente em convalescença de febre amarela, que já havia tomado um grama de antipirina diversas vezes e sem prejuízo algum. Certo dia entendeu de dobrar a dose, ingerindo-a de uma só vez, com pouca água e com o estômago relativamente vazio. Momentos após sentiu-se mal, e de tal modo que quando eu cheguei, mal decorridos 15 minutos, encontrei-o com as extremidades geladas e o pulso imperceptível. Nem mesmo nas carótidas e no coração se sentia a pulsação. Bulhas cardíacas intermitentes e totalmente irregulares e fracas denotavam que o coração ainda se contraía fibrilarmente. Pelo emprego de diversos analépticos foi possível restabelecer a circulação, embora o pulso fosse, a princípio, de 160 e mal perceptível. Ainda assim houve, durante alguns dias, perturbações funcionais

¹² Denominação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

do coração. Quanto à tumefação das bochechas, que tanto chamava a atenção, essa desapareceu com presteza.

Num caso muito grave de eritema multiforme, com exantema profusamente disseminado pelo tronco e pelos membros, acompanhado de febre e de múltiplas tumefações dolorosas das articulações, a antipirina atuou a contento, fazendo desaparecer rapidamente o eritema; o tratamento foi completado com salol. Um outro caso limitava-se aos antebraços e mãos. Neste, bem como num paciente de eritema nodoso, houve restabelecimento pronto sob a medicação pelo salicilato de sódio. Ainda não tive ocasião de recorrer ao iodeto de potássio recentemente preconizado.

Influência do calor sobre as afecções cutâneas

Resta, agora, apreciar a influência do calor sobre as afecções cutâneas. É um assunto que nenhum desvelo tem encontrado por parte dos tratadistas, com evidente injustiça, pois que condições análogas imperam até mesmo na Europa, mesmo que apenas transitoriamente. É verdade que Honolulu só raramente apresenta temperaturas extremas; mas não me têm faltado outras oportunidades para completar as minhas observações.

A exposição direta à irradiação solar determina o eritema calórico, cabendo aqui a expressão “insolação”. Observam-se, via de regra, efeitos relativos, pois cada qual cuida de não se expor em demasia aos raios solares. As porções descobertas da pele se adaptam razoavelmente à exposição inevitável, reagindo por meio de rubefação evanescente, seguida de pigmentação modesta, mas bastante persistente. Mas ocasiões há em que as partes habitualmente cobertas sofrem o efeito dos raios luminosos, não só diretos, como também refletidos. É o que ocorre nos passeios a remo e nos banhos de mar prolongados. Assim podem resultar queimaduras dolorosas e intensas, que regridem vagarosamente sob esfoliação epidérmica. Em uma das minhas observações, passados dez meses ainda se notava uma pigmentação nitidamente visível.

Os efeitos de transpiração aumentada se apresentam muito amiúde, externando-se habitualmente pelo aparecimento de *miliaria rubra*, ou brotoejas.¹³ Os nomes *miliaria rubra*, *prickly heat*, líquen tropical etc., designam a mesma coisa, isto é, um eritema eczematoso resultante da maceração em torno da saída dos condutos sudoríferos. Sua eclosão é particularmente favorecida pelo uso de roupa de baixo quente, especialmente a de lã, a principal causa das erupções esporádicas. E isso basta para mostrar o contrasenso de se aconselhar roupa de baixo feita de lã nas regiões tropicais. É que as brotoejas podem não ter maior importância, mas nem por isso deixam de ser incômodas.

Essa afecção passa a ser observada em maior número de indivíduos quando se intensifica o calor ambiente. Parecem mais propensas as pessoas hirsutas e obesas; muitas há que são acometidas com toda regularidade, sempre que o termômetro excede um certo ponto. Sendo muito extensa a erupção, têm grandes inconvenientes as aplicações locais ativas. Contra a coceira, receito com proveito o ácido carbólico e o cloral hidratado em pomadas e loções de teor fraco. Vestuário leve, banhos e atropina administrada internamente possuem algum valor profilático. Abster-se de esforços maiores e evitar os locais muito quentes são práticas habitualmente inexequíveis.

¹³ Denominação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

Outra conseqüência do calor é a intertrigem, que se processa essencialmente do mesmo modo, porém com outra extensão, havendo o acréscimo do fator mecânico, que atua especialmente nos gordos. O surgimento da disidrose também se afigura favorecido pelo calor.

Tudo isso é matéria suficientemente conhecida, bem como o fato de que, em certos casos, as brotoejas evoluem para eczema generalizado. O que é menos conhecido é que uma temporada prolongada de calor excessivo pode acarretar um surto de furúnculos e de outras afecções piogênicas, de proporções, a bem dizer, epidêmicas. O prurido resultante de brotoejas, urticária, picadas de insetos ou ainda de irritações cutâneas, circunscritas ou generalizadas, provocadas pelo calor, faz com que as pessoas se coçam, com o efeito final de que cedo ou tarde supure um dos pontos assim escoriados; a seguir, as unhas, o atrito das vestes ou outro mecanismo promovem a disseminação dos cocos piogênicos, provocando até mesmo a infecção de outros moradores da casa. As crianças mostram com especial freqüência um ectima das pernas, seguido de pequenos fleimões que podem acabar tomando a forma de úlceras de mau aspecto. Ao banhá-las, as mães podem adquirir um panarício, enquanto talvez o pai de família apareça com um furúnculo atrás do outro. Nessa ocasião, aparecem mais amiúde os hordéolos (terçoís), evidenciando, assim, a propagação dos cocos piogênicos, que tiveram aumentado o seu número e possivelmente também exaltada a sua virulência. Não raro vêem-se quadros que lembram a escabiose. Talvez a chamada coceira do Nilo, ou sarna,¹⁴ nada seja além de uma mistura de foliculite superficial supurada, de ectima e de furunculose, surgindo sob a influência do calor, tal como se pode observar em outros lugares.

Aqui caberia apresentar certa forma especial de abscessos, que encontrei não raramente em minhas observações pessoais, mas que não vejo mencionados nem nas obras de cirurgia, nem nas de dermatologia.¹⁵ São abscessos limitados aos côncavos auxiliares e indubitavelmente oriundos das grandes glândulas sudoríparas dessas regiões. São facilmente diferenciados dos bubões, dada a sua localização mais superficial, a qual não obsta a que tenham um curso demorado e doloroso. Acrescente-se a isso que com freqüência são ambas as axilas acometidas e que o processo está, não raro, sujeito a recidivas, tornando bastante molesta uma afecção aparentemente insignificante. É fácil distingui-la da sicose, das pústulas de acne e dos furúnculos. Quanto à sua eclosão, não há dúvida de que a transpiração excessiva constitua fator contributivo importante.

Sobre os pêlos das axilas comprometidas, encontram-se freqüentemente pequenos grumos, parecendo resíduos deixados pela evaporação do suor. Na realidade, o exame microscópico demonstra que são eles constituídos de colônias bacterianas ressequidas, colônias essas que haviam crescido sobre a haste do pêlo, até mesmo invadindo-a. Prosseguindo a sudorese, essas massas sofrem aumento, transformando-se a sua coloração amarela esmaecida em um vermelho vivo. As vestes em contato com elas adquirem, por sua vez, manchas vermelhas. Mas não se trata de uma cromatidrose propriamente dita, pois não se encontram substâncias corantes dissolvidas no suor. São, na verdade, as mesmas colônias que proliferam sobre as fibras de algodão. Daí se deduz que o suor constitui bom meio de cultura, contribui também para o desenvolvimento

¹⁴ Denominação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

¹⁵ Início da sétima e última correspondência, n.15, p.382-9 (escrita em San Francisco, em 10.8.1892). [N.E.]

das colônias a temperatura local elevada; em compensação, não logrei cultivá-las sobre gelatina na temperatura ambiente.

As bactérias apresentam reação corante própria de *Coccothrix* de maneira primorosa, pelo tratamento sucessivo com violeta de metila e iodeto de potássio, mais água oxigenada, seguido de descoramento com álcool e com óleo de anilina. Omitindo-se a água oxigenada, então serão obtidos bastonetes bacilares¹⁶ mais ou menos regulares. Conforme fui o primeiro a demonstrar, os bacilos da lepra se comportam de modo similar. A esse respeito, autores que se dedicaram mais recentemente ao estudo de partículas bacterianas pigmentáveis isoladamente calam de maneira unânime. Pior ainda, um desses autores, que começou rejeitando os meus grânulos separadamente coráveis, por considerá-los um artifício, passa depois a tratar deles como coisa de há muito sabida, para acabar concluindo (depois de se ter enfrinhado pessoalmente no assunto) que os tais “artifícios”, ao longo do seu desenvolvimento, transformam-se em bacilos. Ora, enquanto os grânulos dantes desprezados são elevados por autores recentes à dignidade de núcleos celulares e até mesmo à categoria de esporos, uma observação prolongada me faz parecer provável que as bactérias portadoras de grânulos tenham esgotado o seu processo vegetativo, não podendo, na sua maioria, readquirir vitalidade.

Quanto à ocorrência de bactérias com reações das *Coccothrix* sobre os pêlos das axilas, os mesmos ou outros parecidos já haviam sido observados anteriormente por Babes. Só vim a saber disso depois de dedicar bastante tempo ao seu estudo, deixando, daí por diante, de prosseguir no assunto. De qualquer maneira, julguei adequado trazer o assunto à baila nesta oportunidade.

Após essa digressão, passo a considerar os efeitos gerais do calor. Em suas manifestações agudas, o efeito das temperaturas elevadas é o de impedir a regulação da temperatura do corpo, que começa a se elevar acima do normal. Os mais altos graus de temperatura já observados no organismo poderão ser atingidos, como no caso dos surtos de insolação que ocorreram tantas vezes no Brasil há alguns anos, cujas proporções levaram a maioria dos médicos a acreditarem estar em presença de uma epidemia de febre intermitente perniciosa. A confusão pode ocorrer, não só com um ataque de febre perniciosa, mas também com a febre intermitente benigna, conforme pude observar por duas vezes em mim mesmo. (Esta deve ser a razão por que certos autores dão a insolação como uma das causas da febre intermitente.) Tais ataques se iniciam por calafrios evidentes, evoluindo através dos estádios de frio, calor e transpiração; diferenciam-se da febre intermitente típica, pois, mesmo sem quinino, não se reproduzem, além do que, ocorrem também onde a intermitente não é observada e, por fim, o ataque único é mais protraído. Não se encontram, é claro, plasmódios no sangue. O tratamento pede uma subtração enérgica de calor; os novos antipiréticos, ao que parece, podem ser úteis a ponto de salvar vidas.

Ao considerar os efeitos crônicos do calor, permitir-me-ei uma pequena digressão pelo capítulo da aclimação, um terreno em que têm medrado palavras vãs e pontos de vista puramente especulativos em lugar de conceitos precisos e de observações rigorosas. A expressão “clima” deve ser limitada ao conjunto dos fatores meteorológicos; por sua vez, a fauna e a flora de agentes patogênicos deveriam constituir o *genius loci endemicus*

¹⁶ O adjetivo “bacilar” foi acrescentado pelo tradutor. [N.E.]

et epidemicus.¹⁷ Como terceiro grande fator atuante sobre a morbidade figura a nutrição, com as suas particularidades regionais, incluindo o uso e abuso de estimulantes. Por fim, os costumes e o nível econômico influem profundamente sobre a estabilidade de uma população. Uma deficiência de médicos competentes e, ainda mais, a inobservância de regras corriqueiras da higiene contribuem com seu quinhão para o aumento da morbidade e da mortalidade. Todos esses fatores têm de ser levados em consideração, não havendo erro maior do que o de imputar meramente ao clima o fato de uma colônia comercial ou agrícola não medrar além da segunda ou terceira geração.

Como por toda parte, também nas zonas quentes são raras as doenças graves e mortes devidas a condições climáticas em si. Não se creia, porém, que o imigrante oriundo de terras temperadas seja mais sujeito às influências nocivas do clima quente do que o nativo. Ao contrário, os recém-chegados suportam o clima melhor que os imigrantes antigos e os autóctones. A capacidade de adaptação de um organismo vigoroso lhe permite resistir eficazmente à atuação passageira de um clima cáldo, ao passo que o seu efeito prolongado suscita a eclosão gradual de certas reações, que acabam constituindo particularidades raciais dos habitantes dos trópicos.

Além desses elementos, há, sem dúvida, toda uma série de doenças encontradas epidêmica e endemicamente só nas zonas quentes; os agentes dessas doenças se multiplicam presumivelmente fora do organismo, em temperatura ambiente elevada, enquanto uma transmissão direta não acontece, ou acontece raramente; no último caso cabem a febre amarela, bem como certas febres endêmicas erroneamente consideradas maláricas, tais como a *remittens*, ou remitante simples, e *febris biliosa hæmaturica*, ou a febre biliosa hematúrica.¹⁸ O maior obstáculo no combate a essas doenças é o nosso desconhecimento quase completo de sua natureza. De todas essas doenças, só contra a febre amarela haveria proteção pela chamada aclimação. Mas tal imunização adquirida nada tem a ver com as circunstâncias meteorológicas, assentada que é sobre infecção leve pregressa ou sobre uma atuação reiterada de agente etiológico em forma diluída ou atenuada. No Rio de Janeiro, com a ocorrência endêmica da febre amarela, os moradores antigos se apresentam imunes, na sua maioria, enquanto os habitantes de outros lugares, igualmente quentes, mas livres de febre amarela, mostram-se tão sujeitos à doença quanto os imigrantes procedentes de zonas frias. As crianças, filhos de pais imunes, adoecem em grande número, porque não passaram pelo processo vacinatório ou porque este foi insuficiente.

Estivessem satisfeitas duas condições elementares de higiene, o fornecimento de água potável pura e a remoção adequada dos dejetos, a maioria das doenças peculiares às regiões tropicais seria evitada, ou, ao menos, grandemente restringida. Aqui cabe citar: a febre amarela, a cólera endêmica, a ancilostomíase e outras helmintíases (como as ocasionadas por filárias e dístomos), e ainda a enterite amebiana (ou o correspondente abscesso do fígado, tropical), bem como outras doenças intestinais. Em compensação, a nutrição deficiente, freqüentemente inculpada, parece desempenhar um papel importante só no beribéri. Quanto à ocorrência de epidemias devastadoras de varíola, a malignidade observada não decorre do calor reinante, mas sim de estar a população insuficientemente

¹⁷ Índole endêmica e epidêmica do lugar. [N.T.]

¹⁸ Designações populares incluídas pelo tradutor. [N.E.]

vacinada em razão da inexistência de epidemias saturadoras antecedentes. Para citar ainda a disseminação das doenças venéreas, esta poderia ser muito reduzida mediante a introdução de medidas apropriadas; o mesmo vale, em muitos lugares, para a escabiose.

Minha convicção pessoal, fruto de observação prolongada, é de que a morbididade elevada dos lugares tropicais ocorre em função das condições sanitárias, comumente muito precárias; melhorado o estado de higiene, a morbididade de muitos desses lugares acabaria sendo menor que a das zonas temperadas, pois ver-se-ia reduzida em função da ausência ou raridade da escarlatina, difteria, pneumonia lobar, febre tifóide e também do raquitismo, da escrofulose e clorose.

Um efeito altamente incômodo do calor é a redução da capacidade física de ação em consequência da fadiga que se manifesta prontamente a qualquer esforço, por menor que seja. Em certos casos está sempre presente uma sensação de esmorecimento. Daí resulta a tendência de evitar a marcha, tanto quanto possível, e de substituí-la por outros meios de locomoção. As grandes caminhadas e as excursões turísticas a pé são empreendidas quase que exclusivamente pelos recém-chegados, sob os sorrisos de comiseração dos demais, que julgam inexequíveis semelhantes iniciativas. Convém notar que também esse efeito do clima se manifesta aos poucos, e sofre um incremento ao correr dos anos.

No domínio psíquico, um entorpecimento e falta de energia análogas se fazem sentir. Concomitantemente, nota-se uma falta de ânimo e um temor diante de qualquer intervenção dolorosa, chamando a atenção também uma tendência para a hipocondria largamente disseminada no sexo masculino. Entre as mulheres, a histeria é tão disseminada em certos lugares que aquelas que jamais mostraram um sintoma dessa doença poderiam passar por casos singulares. Essas e outras manifestações constituem uma indicação de que o sistema nervoso central e periférico sofreu a atuação do calor, por um mecanismo ainda não determinado.

Seria um grande erro querer atribuir todas essas manifestações à anemia e como tal querer tratá-las. A chamada anemia dos países tropicais nada mais é do que um reduzido preenchimento dos vasos superficiais cutâneos, notadamente os do rosto, não se observando qualquer diferença de coloração nas mucosas. Sempre combati esse ponto de vista, baseando-me na mera observação macroscópica; ultimamente, contagens dos glóbulos sangüíneos, feitas em diversos lugares, vieram apoiar o meu modo de ver. Ainda que houvesse alguma redução dos glóbulos vermelhos do sangue, esta não explicaria os fenômenos assinalados; pois é perfeitamente compatível com um bem-estar somático e com o trabalho árduo, conforme se pode observar facilmente nas ancilostomíases brandas. Por idênticas razões, não podem ser atribuídas à anemia as manifestações freqüentemente notadas nas mulheres com doenças dos órgãos genitais (sem perda de sangue). Muitos quilos de ferro seriam poupados se não se empregasse este elemento na terapêutica de toda anemia, ainda que imaginária, uma vez que esse tratamento marcial só é comprovadamente útil na clorose.

Cabe entre os efeitos de um clima quente o aumento da pigmentação do cabelo; confrontando-se membros de uma mesma família que vivem em condições climáticas diferentes, às vezes já se poderá notar alguma diferença até mesmo na primeira geração, (isto é, aquela que abrange os próprios imigrados).

Outro sintoma freqüentemente observado é um edema tibial leve, mas evidente, que se manifesta quando o portador esteve algum tempo em pé, sentado ou caminhando. Sem causa demonstrável, tal edema se verifica até mesmo em pessoas ainda jovens.

As Ilhas Sandwich não constituem um campo ideal para a observação de todos esses efeitos de um clima quente, pois neste arquipélago é raro um calor extremo, seja ele devido às estações do ano, seja decorrente do local em consideração. Não obstante, em muitas partes das ilhas e durante a maior parte do ano, reina uma temperatura tal que faz considerar o vestuário supérfluo e até mesmo incômodo. Assim sendo, não duvido que a introdução das vestes tenha concorrido consideravelmente para a crescente apatia demonstrada pelos nativos.

Uso e abuso de estimulantes

A atonia *sui generis* do sistema nervoso, que é peculiar aos climas tropicais cede, pelo menos temporariamente, ao uso de certos estimulantes, que são, por isso, bastante utilizados. O café parece ser o menos prejudicial de todos; pelo menos na minha experiência, já bastante longa, jamais causou danos. (Entretanto, tenho visto perturbações funcionais do coração devidas ao fumo.) Ainda pior é o álcool, que em muitos lugares contribui para a elevação da mortalidade. É lamentável que as bebidas alcoólicas necessitem de um teor bastante alto para se conservarem num clima quente, pois daí resulta que, usadas constantemente e com alguma liberalidade – mesmo que sem excessos –, possam ter conseqüências nocivas. Estas consistem em adiposidade, catarro gástrico crônico, lipoma cardíaco etc.; a elas se associa uma resistência diminuída em face das doenças intercorrentes agudas. Não é raro que tais casos cheguem às nefrites crônicas e até mesmo à cirrose do fígado. Em compensação, as pessoas que bebem com regularidade, embora aparentemente sem cometer excessos, só muito raramente exibem um quadro de delírio alcoólico. A disseminação de tão perigoso hábito nas colônias mercantis explica-se em parte pela falta de outras distrações menos prejudiciais, ao mesmo tempo que sobram convites para beber, pelo menos nas épocas de prosperidade.

No Havaí, o alcoolismo seria ainda mais nocivo se leis rigorosas não o restringissem o máximo possível. O canaca, tal como outros povos primitivos, não se contenta com uma simples ação estimulante do álcool, procurando haurir na sua plenitude os efeitos da bebida; desse modo, ele se expõe a um perigo bem mais imediato.

Infelizmente, nos últimos tempos, o consumo de ópio entre os nativos parece estar se disseminando. Apesar de vedada a importação, não faltam oportunidades para a sua aquisição mercê do contrabando feito em larga escala.

Os maiores consumidores são, naturalmente, os chineses.

Pele de cavacava. Ainhum. Asma

Perdura até hoje entre os nativos o uso da ava (*Piper methysticum*), mais conhecida como cavacava (kava-kava ou kawa-kawa)¹⁹ como estimulante. Seu uso prolongado leva, com regularidade, a uma alteração cutânea, cujo interesse reside no fato de ser muito diferente de todas as dermatoses medicamentosas conhecidas. Com efeito, a pele de cavacava mostra o quadro de uma *ictiose*, particularmente acentuada nas extremidades dos membros, à qual se associa habitualmente certo grau de atrofia, comparável com a da pele senil. Não são observados processos inflamatórios da pele. A fotografia anexa permite reconhecer as particularidades da pele de ava, principalmente nas mãos.

¹⁹ As designações entre parênteses foram incluídas pelo tradutor. [N.E.]

Antes de dar por encerrada esta longa correspondência, desejaria tocar por alto em dois outros assuntos.

O primeiro diz respeito a uma suposição, ultimamente retomada, segundo a qual o ainhum nada mais seria do que uma forma de *lepra mutilans*, ou lepra mutilante.²⁰ Protesto veementemente contra tal idéia. Jamais se encontraram essas doenças juntas num só indivíduo, não têm elas a mesma distribuição geográfica, nem possuem a mais remota semelhança. Nas Ilhas Sandwich, apesar da freqüência da lepra, nunca se teve qualquer notícia da presença do ainhum.



O outro ponto se relaciona com a ocorrência excessivamente freqüente da *asma brônquica* nas Ilhas Sandwich. O acúmulo de casos é tal que quase seríamos tentados a falar em pequenas epidemias, sendo ineludível a suposição de que a sua causa esteja na atmosfera. Conquanto sejam os mesmos indivíduos acometidos repetidamente, nem por isso deixa de ser desproporcionalmente grande o número de tais asmáticos, quer entre os brancos, quer entre os canacas. E aqui não se trata daqueles acessos espásticos que qualquer dose de cloral corta abruptamente, mas sim de uma bronquite capilar sufocante, que é bem caracterizada pelo tipo e pela disseminação dos estertores, assim como pela ausência de expectoração. O iodeto de potássio traz pronto alívio, por isso transforma uma bronquite seca em uma forma úmida habitual, passando esta a seguir a sua evolução típica. Só em um caso, entre muitos, o iodeto me deixou desamparado. Nunca encontrei essa forma de asma associada com dermatoses. No escarro encontrei não só cristais de Charcot como também as espirais de Curschmann.²¹

Talvez essa forma endêmica proceda das mesmas condições que a asma de feno, da qual se diferencia pela ausência de espirros, de lacrimejamento etc. Não se pode considerar o clima como o único responsável, pois no Brasil raramente encontrei casos semelhantes, muito embora as condições climáticas sejam similares.

San Francisco, 10 de agosto de 1892.

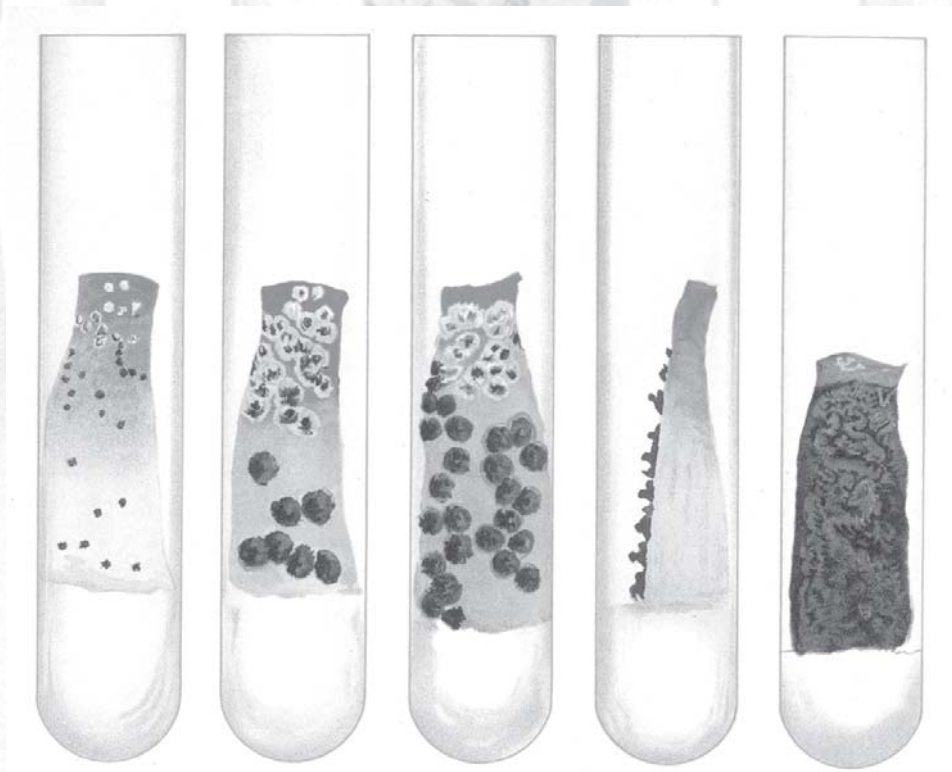
Dr. A. Lutz



²⁰ Designação popular incluída pelo tradutor. [N.E.]

²¹ A especificação "de Curschmann" foi incluída pelo tradutor. [N.E.]

1907 - 1908



Sporothrix (da esquerda para a direita)

Fig. 1 – Cultura de batata a partir de esfregação de lesão na pele de cavalo, com onze dias, a 37°C, e com cinco dias em temperatura ambiente.

Fig. 2 – A mesma cultura da fig. 1, oito dias depois em temperatura ambiente.

Fig. 3 – Cultura de batata a partir de esfregação de lesão da pele de cavalo, com sete dias a 37°C, e com nove dias em temperatura ambiente.

Fig. 4 – Visão de perfil da fig. 3.

Fig. 5 – Subcultura da batata com cinco semanas, à temperatura de 20° a 27°C.

Calvin Gates Page, Langdon Frothingham e James B. Paige.
Sporothrix and Epizootic lymphangitis. *The journal of Medical Research*, v.23, n.1, p.137-50, agosto de 1910.

Sporothrix (from left to right)

Ill. 1 – Potato culture from skin lesion of horse, eleven days at 37°C and five days at room temperature

Ill. 2 – The same as ill. 1, eight days later, at room temperature

Ill. 3 – Potato culture from skin lesion of horse, seven days at 37°C and nine days at room temperature

Ill. 4 – Profile view of ill. 3

Ill. 5 – Five-week potato sub-culture at 20° a 27°C

Calvin Gates Page, Langdon Frothingham and James B. Paige.
Sporothrix and Epizootic lymphangitis. *The journal of Medical Research*, v.23, n.1, p.137-50, August 1910.

Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

A b d r u c k
aus dem
CENTRALBLATT
für
**Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.**

Erste Abteilung:
Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde.

Originale.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler,
Greifswald
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, Staatsrat Prof. Dr. M. Braun
Königsberg i. Pr.
herausgegeben von
Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W. 15, Nachodstr. 17^{II}

XLV. Band. 1907.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
 I. Abteilung. Originale.
 Herausgeg. von Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin. — Verlag von Gust. Fischer in Jena.
 XLV. Bd. 1907. Heft 7.

Nachdruck verboten.

Ueber eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mykose.

Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Sporotrichosen.

Von Dr. Adolph Lutz und Alfonso Splendore in São Paulo (Brasilien).

Mit 4 Tafeln.

I. Allgemeiner Teil.

Das Material zur vorliegenden Studie wurde durch eine Reihe von Jahren gesammelt und war schon vor zwei Jahren ebenso vollständig, wie heute, nur zögerten wir mit der Publikation, weil die Klassifikation des Pilzes große Schwierigkeiten machte. Auch hofften wir, aus menschlichen Erkrankungen neues Material zu gewinnen, eine Hoffnung, die indessen leider nicht in Erfüllung ging. Neuerdings haben wir nun in der Literatur Angaben gefunden, welche sich auf ganz ähnliche Beobachtungen beziehen, und es scheint uns daher angebracht, die in absolut unabhängiger Weise und in einer weit entfernten Region gemachten Beobachtungen ebenfalls zu veröffentlichen.

Einer von uns (Lutz) kannte schon vor vielen Jahren eine in São Paulo bei der Wanderratte (*Mus decumanus*) gelegentlich spontan auftretende Affektion; doch gaben die darüber gemachten Studien aus Mangel an größerem Materiale nur für eine allgemeine Orientierung genügende Anhaltspunkte. Durch das Auftreten von Pestfällen in hiesiger Stadt bot sich uns dann Gelegenheit, Tausende von Ratten systematisch zu untersuchen und auf diese Weise ein reichhaltiges Studienmaterial zu gewinnen. Es gelang uns so, einen Pilz direkt zu beobachten und zu isolieren, mit dessen Kulturen wir ebenso leicht, als mit einer direkten Verimpfung der erkrankten Gewebeteile die erwähnten Läsionen reproduzieren konnten. Endlich beobachteten wir auch spontane Erkrankungen, die unter den im Institut gezüchteten weißen Ratten auftraten, so daß wir nach und nach ein Beobachtungsmaterial von mehr als 40 infizierten Tieren zusammenbrachten.

Die häufigste Form unserer Mykose, die wir bei spontaner Entstehung an Ratten beobachteten, besteht aus Läsionen, die an den Extremitäten oder am Schwanz lokalisiert sind. Dabei zeigt sich gewöhnlich in der Fußwurzelgegend einer oder mehrerer Extremitäten oder an irgend einem Punkte des Schwanzes eine lokale Anschwellung, welche an die Affektionen erinnert, die beim Menschen durch Knochen- und Gelenktuberkulose hervorgerufen werden. Die äußeren Schichten sind ödematös und zeigen oft eine oder mehrere Fisteln, aus welchen die zentral gelegene Masse in Form eines käsigen Eiters austreten kann. Dieser durchsetzt die Gewebe, welche die Knochen bedecken oder trennen, seltener auch die Markhöhle der letzteren, während der kompakte Knochen sich sehr resistent erweist, wie sich aus Radiographien gut erkennen läßt.

Wenn Fisteln vorhanden und wie gewöhnlich im Verhältnis zum Tumor sehr weit sind, so enthält der Eiter in der Regel eine Menge verschiedener Bakterien und riecht stark nach faulenden Eiweißkörpern. Deshalb erwies sich die Isolierung des Krankheitserregers, der zuerst unter den Spaltpilzen gesucht wurde, als ziemlich schwierig. Da es jedoch mit den isolierten Arten nicht gelang, die Krankheitserscheinungen zu erzielen, welche der verimpfte Eiter hervorbrachte, suchten wir nach anderen

Organismen und fanden bei Aufhellung mittelst Kali- oder Natronlauge zu verschiedenen Malen in den Präparaten Fragmente eines größeren Pilzes, der teils sproßpilzartige Formen zeigte, teils Mycelstücke, deren Glieder oft etwas elliptisch waren und an die Formen erinnerten, wie sie bei Soor und Dermatomykosen beobachtet werden. In geschlossenen Läsionen wurden sie dann häufiger gefunden, wodurch die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um den eigentlichen Krankheitserreger handle, bedeutend zunahm. Soweit orientiert, benutzten wir nun Nährböden, welche für Bakterien weniger günstig und mehr für Sproß- und Fadenpilze geeignet erschienen. Auf diese Weise erhielten wir ohne Schwierigkeiten einen Organismus, der allerdings einen gewissen Polymorphismus aufwies, bei dem jedoch die verschiedenen Formen stets in derselben Reihenfolge auftraten und dieselben mikroskopischen Befunde den makroskopischen Veränderungen in der Kultur entsprachen.

Bei Abwesenheit jeglicher Verunreinigung erschienen in der Kultur zuerst weiße, etwas erhabene Kolonien mit glatter, etwas feuchter und glänzender Oberfläche, die nur Sproßpilzformen aufwiesen. Nach verschieden langer Zeit wird die Oberfläche trockener und fein filzig, wobei auch die Farbe matter erscheint. Es ist dies eine Folge des Auswachsens der Hefeform in elliptische, aneinander gereihte Zellen und schließlich in cylindrische Hyphen, die nach einiger Zeit zahlreiche end- und seitenständige Sporen hervorbringen, die erst weiß sind, aber nach und nach eine sehr dunkle Farbe annehmen, welche an Schimmelsporen erinnert. Makroskopisch äußert sich diese Veränderung durch eine zunehmende dunkle Verfärbung der Kolonien, welche zuerst in zentralen Partien auftritt. Am Ende der Entwicklung erinnern die Kulturen an Schimmelpilze, von denen sie jedoch durch die Art der Fruktifizierung immer leicht zu unterscheiden sind. Die zu diesem Entwicklungsgange nötige Zeit schwankt je nach Temperatur, Nährboden und anderen unbestimmten Einflüssen. So kann das erste Stadium sehr lange dauern oder kurz sein, und selbst wenn die Kultur öfters übergeimpft wird, ganz fehlen; das letzte Stadium der Sporenreife, welches gewöhnlich sehr verzögert ist, kann einerseits auch sehr frühzeitig auftreten, andererseits auch während einer langen Beobachtungsdauer ganz ausbleiben. Trotzdem ist ein Zweifel an dieser Entwicklungsweise ganz ausgeschlossen, da sie wiederholt unter dem Mikroskope verfolgt wurde und außerdem alle die verschiedenen Phasen dieselbe Infektion hervorrufen.

Bei der spontanen Erkrankung der Ratten sind die primären und wichtigsten Läsionen die bereits beschriebenen, die sich auch leicht während des Lebens beobachten lassen. Ihre Lokalisation und das Resultat gewisser Versuche deuten klar darauf hin, daß die natürliche Infektion durch Bißwunden entsteht, durch welche das kausale Agens in die Tiefe der Gewebe gebracht wird. In der Tat wurde der Pilz verschiedentlich aus der Mundschleimhaut isoliert und auch auf der Magenschleimhaut wurden morphologisch übereinstimmende Formen gefunden. Die äußeren Läsionen können außerdem an den anderen Extremitäten ähnliche Metastasen hervorrufen, was eine Vorliebe für diese Regionen anzudeuten scheint; daneben findet man aber auch interne Lokalisation in Form isolierter und wenig zahlreicher miliarer Tuberkel, die in Milz, Leber, Lungen Nieren, Geschlechtsdrüsen, dem Peritoneum und auf der Serosa der Brusthöhlen gefunden werden. Ihre Geringfügigkeit im Vergleich mit den Affektionen der Extremitäten deutet darauf hin, daß es sich um sekundäre Bildungen handelt.

Lutz u. Splendore, Ueber eine bei Menschen u. Ratten beobacht. Mykose etc. 633

Um die äußeren Läsionen zu reproduzieren, genügt es, eine Vaccinefeder mit Bestandteilen der Kulturen in irgend einem Stadium zu beladen oder mit dem Eiter einer äußeren Läsion oder einem zerquetschten Tuberkel und damit einen Stich in eine Fußwurzel oder den Schwanz einer weißen oder grauen Ratte auszuführen. In den ersten Tagen erfolgt keine lokale Reaktion, was beweist, daß die Bakterien des Eiters nichts mit dem Prozesse zu tun haben, der sich unter diesen Bedingungen immer sehr langsam entwickelt.

Auch durch Verfütterung der Kulturen läßt sich eine Infektion erzielen, deren Läsionen wenig ausgesprochen sind und die einen so langsamen Verlauf nimmt, daß es mehr als 6 Monate dauern kann, bevor sie durch allgemeine Kachexie tödlich endigt. In einem derartigen Falle fand sich multiple Verkäsung der Inguinal- und Mesenterialdrüsen und außerdem der Nebennieren, dazu noch kleine Ulcerationen am Schwanz. In dem käsigen Materiale fanden wir bei direkter Untersuchung die bekannten Formen unseres Pilzes, auch erhielten wir typische Kulturen und bei einer weißen Ratte die unten beschriebene Art der Infektion mit multiplen Knötchen in allen Eingeweiden.

Wenn man nun auch durch die eben beschriebene Methode nur eine langsam verlaufende Infektion erhält, bei welcher die Lokalaffectationen den spezifischen Organismus nur in geringer Zahl enthalten, so kann man andererseits auch ein Krankheitsbild erzielen, welches durch seinen raschen Verlauf und die Extensität der Läsionen an eine subakute Miliartuberkulose erinnert, bei welcher größere, weißliche, submiliare Knötchen gefunden werden. Diese mykotische Pseudotuberkulose erhält man leichter nach einer Reihe von Passagen durch den Rattenkörper, indem man nur die dunklen (reifen) Sporen zur subkutanen oder intraperitonealen Injektion verwendet. Bei einer solchen reichlichen Infektion kann der Verlauf ein sehr rascher sein, indem er gewöhnlich 7—8 Wochen dauert, nur einmal, bei einer sehr jungen weißen Ratte, deren Abbildung wir geben werden, trat der Tod schon nach 2 Wochen ein, wobei schon sehr ausgesprochene Veränderungen in den inneren Organen gefunden wurden. Bei solchen massigen Einimpfungen reifer Sporen scheint die Entwicklung der Pilzelemente weniger Widerstand zu finden, als wenn man andere Entwicklungsformen benutzt. Die so erhaltenen Knötchen enthalten eine Unmasse, zum Teil degenerierter Pilzfragmente im Innern von kleinen knötchenförmigen Herden und finden sich in den verschiedenen Eingeweiden. Die Verschleppung durch den Blutstrom wird offenbar durch die Sporenform besonders begünstigt.

Für die Reproduktion der Infektion eignen sich die Wanderratten, sowohl in der grauen wie in der weißen Varietät. Auch die Hausratte (*Mus rattus*) läßt sich typisch infizieren. Während nun die Ratten als die geeignetsten Versuchstiere gelten können, sind die anderen Laboratoriumstiere, von den Mäusen abgesehen, wenig dazu geeignet. Bei einer Reihe von Versuchen erhielten wir einmal ein typisches Resultat am Fuße einer Beutelratte (*Didelphys azorae*) und durch intraperitoneale Injektion eine Allgemeininfektion bei einem Meerschweinchen. In diesem Falle beschränkten sich die Veränderungen auf die Lymphdrüsen, in welchen sowohl durch direkte Beobachtung, als durch Kultur die Pilze in großer Zahl nachgewiesen wurden. Wir haben jedoch Grund, anzunehmen, daß unser Pilz auch beim Menschen pathologische Erscheinungen hervorrufen kann, indem er einmal als Reinkultur von einem der nachstehend beschriebenen Fällen isoliert wurde.

Schon der erste hierher gehörige Fall, den ich vor Jahren beobachtete, imponierte als ungewohntes und für mich neues Krankheitsbild. Da ich den Verdacht hegte, es möchte sich um Hautrotz handeln, impfte ich Wundsekret und zerriebene Granulationen in ziemlicher Menge in die Bauchhöhle eines männlichen Kaninchens, ohne daß deutliche Krankheitserscheinungen nachgefolgt wären. Auch sah ich den Patienten später vollständig geheilt wieder. Als wir dann nach längerer Zeit wieder einen solchen Fall zu Gesicht bekamen, nahmen wir eine sehr genaue Untersuchung vor und es gelang uns, durch Aufhellung mittelst verdünnter Kalilauge im Eiter eines noch nicht eröffneten Abscesses ziemlich zahlreiche, zu einem Fadenpilz gehörige Elemente nachzuweisen. Auf passenden Nährböden wurden ohne weiteres Kulturen mit den oben geschilderten Charakteren erhalten, deren Farbe nach und nach von Weiß in grünliches Schwarz überging. Es wurden zahlreiche Ueberimpfungen gemacht und die Kulturen genau studiert, so daß über ihre Identität mit den Rattenkulturen kein Zweifel herrschen kann, obgleich wir damals aus Mangel an Ratten keine Resultate an Tieren erzielten und die Kulturen später verloren gingen. In 2 weiteren Fällen wurden zwar spärliche Pilzelemente nachgewiesen, einmal sogar in Schnitten, doch gelang die Kultur nicht, was sich teils durch Degeneration der Pilze, teils durch das massenhafte Auftreten von Bakterien erklärt. In einem 5. Falle, dessen Abbildung wir geben werden, waren zwar Ulcerationen in typischer Form und Anordnung vorhanden, doch ließen sich die Pilze nicht mehr nachweisen, wie denn auch keine frisch entstandenen Läsionen vorhanden waren.

Die 5 beim Menschen beobachteten Fälle boten alle dasselbe klinische Bild. Es fanden sich Geschwüre von geringer Tiefe und regelmäßiger, runder oder elliptischer Form mit granuliertem Grunde und stark unterminierten Rändern oder diesen vorhergehende Abscesse, die von Bohnen- bis etwa zu Zweimarkstückgröße variierten. Das Bild erinnert einerseits an Hautrotz, andererseits an Skrophuloderma oder manche Formen ulceröser Syphilide, doch können diese Diagnosen bei eingehendem Studium ziemlich sicher ausgeschlossen werden. Die Zahl der Geschwüre beträgt meist 6—10, selten mehr, und der Ausgangspunkt war in der Regel ein Finger oder der Handrücken, von wo aus die Affektion zentripetal fortschritt, so daß jede neue Lokalisation etwas entfernt von der letzten auftrat, mit welcher sie durch oberflächliche Lymphgefäße verbunden zu sein schien. Sie waren immer auf eine der oberen Extremitäten beschränkt und das Fehlen jeder Lymphdrüsenaffektion war ein konstanter und auffälliger Faktor. In allen Fällen wurde unter dem inneren Gebrauch von Jodkalium Heilung erreicht, doch war die Wirkung nicht in allen Fällen sehr rapide, und es mußte mehrmals auch eine chirurgische Behandlung eintreten, die in Exstirpation oder Auslöfflung bestand, während die entstandenen Defekte mit gutem Erfolge durch Transplantation gedeckt wurden. Diese Maßnahmen wurden größtenteils durch Dr. Seng ausgeführt, aus dessen Praxis 3 der Fälle stammten. Die Entleerung des Eiters schien eine günstige Wirkung zu haben, übrigens war meist die Decke über den Abscessen so gleichmäßig und ausgedehnt verdünnt, daß die spontane Perforation flächenhaft erfolgte und sofort zu den oben geschilderten Geschwüren führte.

Als wir diese Beobachtungen machten und niederschrieben, glaubten wir es mit ganz neuen Befunden zu tun zu haben, da wir weder über die Erkrankung der Ratten, noch über diejenige des Menschen und eben-

Lutz u. Splendore, Ueber eine bei Menschen u. Ratten beobacht. Mykose etc. 635

sowenig über den sie erzeugenden Pilz etwas auffinden konnten. Auch als ich vor nahezu 2 Jahren in Europa in zahlreichen Zentren der Wissenschaft mikroskopische und anatomische Präparate sowie Photographien vorlegte, gelang es mir nicht, etwas über ähnliche Prozesse zu erfahren. Weder im Institut Pasteur, noch bei den Herren Plaut, Buschke und Curtis war der Pilz oder ähnliche Krankheitsbilder bekannt und ebenso wenig wurde ich auf die schon längst erschienene erste Mitteilung von de Beurmann aufmerksam gemacht. Erst neuerdings fanden wir in der Literatur Referate von Arbeiten über Infektionsprozesse, welche mit den von uns beobachteten zweifellos nahe verwandt waren. Nicht ohne Mühe gelang es uns, die meisten der unten angeführten Arbeiten wenigstens zur Durchsicht zu erhalten, während wir andere, wie z. B. die grundlegende Arbeit von de Beurmann, nur aus Referaten kennen. Diese Krankheitsprozesse, welche von verschiedenen Autoren neuerdings beobachtet wurden, werden nach de Beurmann als Sporotrichosen bezeichnet und verdanken ihre Entstehung einem Pilze, der dem unsrigen anscheinend sehr nahe steht. Ob eine völlige Identität vorliegt, muß so lange unentschieden bleiben, bis es gelingt, eine genaue Vergleichung der Kulturen vorzunehmen.

De Beurmann und Gougerot unterscheiden 3 Arten von Sporotrichum, die von de Beurmann, Schenk und Dor isoliert und beschrieben wurden. Letzteres ist sicher von den anderen und auch von dem unsrigen verschieden, während es von den beiden ersten nach B. und G. noch zweifelhaft ist, ob es sich um 2 verschiedene Arten handelt. Die durch diese Pilze hervorgerufenen Krankheitsprozesse des Menschen nennen die französischen Autoren Sporotrichose cutanée et subcutanée (dermique oder hypodermique) und beschreiben sie als Abscesse, welche wenig Neigung zur Perforation zeigen, auf Jodkalium zurückgehen und nicht geöffnet werden sollen, um eine Infektion der Ränder zu vermeiden. Sie zitieren Fälle von amerikanischen Autoren: Schenk, Hektoen und Perkins, welche sie als Sporotrichosis lymphangitica gummosa bezeichnen und welche mit den unseren so große Ähnlichkeit zu haben scheinen, daß sie wohl klinisch als gleichwertig bezeichnet werden müssen. Es könnte sich alsdann mit dieser sogenannten Sporotrichose ähnlich verhalten, wie mit der sogenannten Blastomykose vom Typus Posadas-Wernicke, indem die Fälle nicht nur auf dem nordamerikanischen, sondern auch auf dem südamerikanischen Kontinente häufiger beobachtet wurden, denn auch von letzterer habe ich zwei sichere und einen wahrscheinlichen Fall gesehen. Allerdings war bei allen dreien die Krankheit in der Mund- und Rachenhöhle lokalisiert und hatte in einem Falle auch Lymph- und Speicheldrüsen invadiert, jedoch stimmt der mikroskopische und Kulturbefund mit den einschlägigen Fällen aufs beste überein. Nähere Mitteilungen muß ich indessen auf eine andere Gelegenheit versparen.

Was die Benennung des Pilzes betrifft, so scheint es uns unzweifelhaft, daß derselbe nach der Klassifikation von Saccardo und derjenigen im Sammelwerke von Engler und Prantl wegen seiner dunklen Sporen nicht zu Sporotrichum Link (Mucedineae), sondern zu Trichosporium Fr. Summa (Dematiaceae — nicht zu verwechseln mit Trichosporium Behrend) zu stellen ist. Da aber diese ganze Trennung sonst verwandter und paralleler Arten etwas gewaltsam und kaum berechtigt ist, könnte immerhin der Name Sporotrichosen wegen seiner Priorität weiter angewandt werden. Was die Kulturen anbetrifft, so fällt

es entschieden auf, daß das Hefenstadium, welches bei unserem Pilze eine so große Rolle spielt, weder von den französischen Autoren, noch von den früheren Mykologen hervorgehoben wird.

Bei den Resultaten der Tierexperimente sind die Uebereinstimmungen ziemlich groß, besonders seitdem B. und G. unser Experiment am Rattenfuße, das sie irrigerweise als Pinoysche Methode bezeichnen, mit positivem Resultate wiederholt haben. Im übrigen erwähnen sie die ausgebreitete Pseudotuberkulose, welche man durch Injektion der Sporen bei Ratten erreichen kann, in keiner Weise. Sie geben auch wiederholt an, daß die Pilze nicht sicher im Eiter oder in den Geweben nachgewiesen werden können. Dies stimmt nicht völlig mit unseren Beobachtungen, da auch bei spontanen Infektionen bei Menschen und Ratten die Pilze deutlich mikroskopisch nachgewiesen werden können. Es muß jedoch erwähnt werden, daß die Pilze rascher degenerieren und schließlich verkalken, wodurch sie schwer färbbar und in ungefärbtem Zustande bei mangelnder Uebung schwer erkennbar werden. Auch scheinen sie gerade bei spontanen Infektionen, die immer leichter sind, nach einem ziemlich kurzen Vegetationsoptimum seltener werden und schließlich ganz verschwinden zu können. Die Gewebeformen sind kümmerlich entwickelt und von einer allmählich zunehmenden Kapsel umgeben und unterscheiden sich daher von den Kulturformen wesentlich. Bei experimentellen Infektionen sind sie aber gewöhnlich ohne Schwierigkeiten zu finden und können unter Umständen in förmlichen Rasen auftreten, wobei man in einem Gesichtsfelde alle vorkommenden Formen sehen kann.

Außer den Pilzelementen findet man bei der histologischen Untersuchung nichts Auffallendes, namentlich scheinen echte Riesenzellen immer zu fehlen. Der Befund beim Menschen entspricht der Eiter- und Granulationsbildung, wie sie auch bei anderen Prozessen getroffen wird. Bei der Ratte haben wir an experimentell erzielten Tuberkeln des Peritoneums ausgesprochene Verkalkung beobachtet.

Ueber die Infektion des Menschen wäre noch anzuführen, daß sie gelegentlich durch den Biß infizierter Tiere erfolgen kann. In anderen Fällen verletzt sich der Patient bei der Arbeit und infiziert sich wahrscheinlich mit seinem eigenen Speichel, mit dem ja solche Wunden gewöhnlich in Berührung gebracht werden. Daß derselbe öfters solche Pilze enthält, dafür sprechen unsere Beobachtungen an Ratten und auch der von Dor beschriebene Fall.

Vorstehende Studien wurden im bakteriologischen Institute des Staates São Paulo gemacht. Die Redaktion des allgemeinen Teiles wurde von Dr. Lutz übernommen, während Dr. Splendore in einem zweiten speziellen Teile die Einzelheiten der Versuche und Beobachtungen beschreiben wird. Die Literaturangaben folgen im Anschluß an den ersten Teil.

Literatur.

- 1) de Beurmann et Ramond, Abscess sous-cutanés d'origine mycosique. (Ann. de dermatol. et de syphil. 1903. Août-septembre.)
- 2) Matruchot et Ramond, Un type nouveau de champignon pathogène chez l'homme. (Compt. rend. soc. biol. T. LIX. 1905. 4. Nov.)
- 3) Dor, Louis, La sporotrichose (Abscess sous-cutanés multiples). (La Presse médicale. 1906. No. 30.)
- 4) de Beurmann et Gougerot, Les sporotrichoses hypodermiques. (Ann. de dermatol. et syphil. 1906. Oct.-Dec.; Bull. de la soc. française de dermatol. et de syphil. 1907.)
- 5) —, Sporotrichoses, présentation de cultures, pièces humaines et expérimentales. (No. 1.)

Lutz u. Splendore, Ueber eine bei Menschen u. Ratten beobacht. Mykose etc. 637

- 6) Danlos, Debove et Gougerot, Sporotrichoses, présentation de malades. (No. 1.)
- 7) de Beurmann et Gougerot, Note sur un nouveau cas de sporotrichose hypodermique. (No. 4.)
- 8) Gaucher et Monier-Vinard, Sporotrichose cutanée hypodermique, dermique et épidermique. (No. 4.)
- 9) de Beurmann et Gougerot, Complément à notre quatrième observation de sporotrichose sous-cutanée. (No. 4.)
- 10) —, Un sixième cas de sporotrichose; sporotrichose hypodermique et dermique. (No. 4.)
- 11) Gougerot, Diagnostic de la syphilis et des sporotrichoses sous-cutanées et cutanées. (Ann. des maladies vénériennes. 1907. Mars.)
- 12) Schenk, Johns Hopkins Hospital Report. 1898.
- 13) Hektoen and Perkins, Journ. of exper. med. 1900. 5. Oct.
- 14) Journ. of the Boston Soc. of. med. sc. Vol. CLXXIX. 1900.

Erklärung der Figuren.

Tafel I.

Mykotische Hauterkrankung beim Menschen, Fall V. Zwei Ansichten des linken Armes.

Tafel II.

a) Weiße Ratte, an einer Extremität durch Stich geimpft, zwei andere spontan (metastatisch) erkrankt. Stark verkleinert.

b) Radiographie einer grauen Ratte. Man sieht die Veränderungen der hinteren Extremitäten und des Schwanzes, wo durch die Krankheit eine Spontanamputation eingetreten ist. Etwas verkleinert.

c) Graue Ratte, an einem Beine und am Schwanze geimpft. Letzterer verdickt und ulceriert, bei ersterem ist infolge der Erkrankung Gangrän des distalen Teiles eingetreten. Etwas verkleinert.

d) Junge weiße Ratte, in Folge peritonealer Impfung mit Sporen nach 2 Wochen gestorben. Mykotische Pseudotuberkulose. Natürl. Größe.

e) Eingeweide einer intraperitoneal geimpften weißen Ratte mit mykotischer Pseudotuberkulose. Natürl. Größe.

f) Radiographie einer spontan infizierten grauen Ratte. Man sieht die Veränderungen an einer Fußwurzel. Stark verkleinert.

Tafel III.

1) Kultur auf Glycerinagar (leicht alkalisch) nach 5-tägigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37°. Glatte, feuchte und glänzende Kolonien mit Hefeformen.

2) Kultur auf leicht sauerem Malzagar nach 9 Tagen bei Lufttemperatur. Uebergangsformen. Man sieht die Umwandlung in strahlige, filamentöse Kolonien.

3—4) Kultur auf Mutterkornagar mit Zusatz von Glukose und ein Promille Weinsäure nach 6-tägigem Aufenthalt bei 28°. Sporenbildung. Zunehmende Schwärzung durch Reifung der Sporen.

5—6) Kultur auf Fleischwasserpeptonagar mit 2 Proz. Glukose (leicht alkalisch), nach 30 Tagen bei Lufttemperatur. Sporenbildung und Reifung in Kolonien von verschiedenem Charakter.

7) Kartoffelkultur (ohne Zusatz) nach einem Monat bei Lufttemperatur. Schwärzung infolge der Reifung der Sporen.

8) Kultur auf Infusum secalis cornuti mit 2 Proz. Glukose und Acidum tartaricum (1:1000). Nach 6 Tagen bei 28° C. An der Oberfläche fädige Kolonien, teils weiß, teils geschwärzt. Unreife und reife Sporen.

Sämtliche Kolonien sind etwas verkleinert.

Tafel IV.

Kulturen auf Mutterkorninfusgelatine, mit 1 Proz. Glukose und Acidum tartaricum (1:1000), in zunehmender Entwicklung (a—g). Uebergang der kompakten zu fädigen Kolonien, bei g Schwärzung durch das Auftreten reifer Sporen.

Fig. I—IV. Uebergang der Hefen- zu den Fadenformen mit Bildung und Reifung der Sporen.

Fig. V. Elemente aus den mykotischen Tuberkeln der Ratte. Vergr. von a—g ca. 15-fach, von I—V 1000-fach.

Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLV.

Lutz u. Splendore, Mykose. Taf. 1.



1



2

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

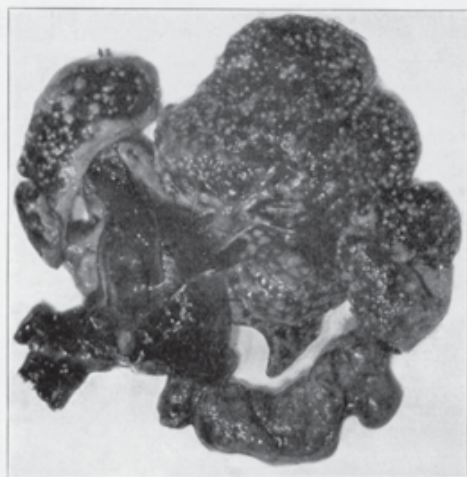
Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLV.



a

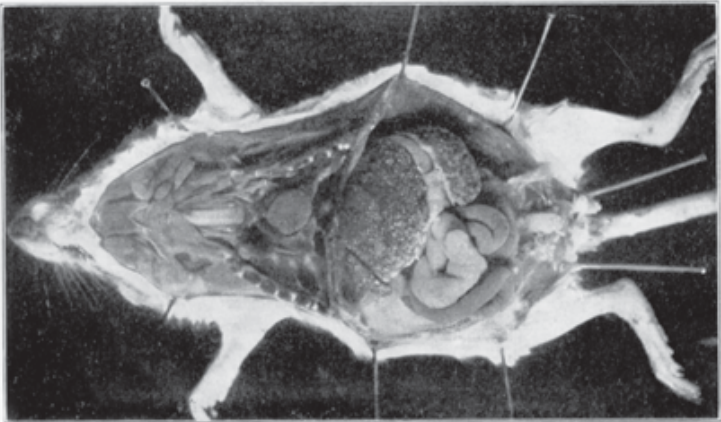
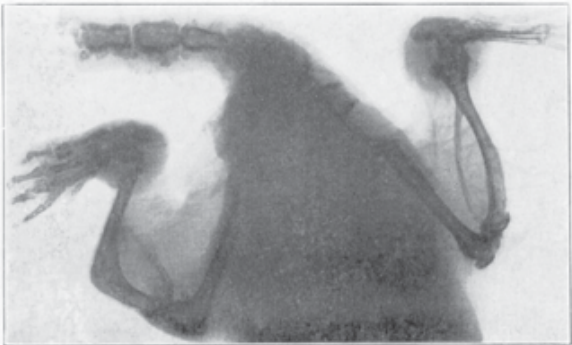


c



e

Lutz u. Splendore, Mykose. Taf. II.



Nicht einzeln im Buchhandel käuflich.

A b d r u c k
aus dem
CENTRALBLATT
für
**Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.**

Erste Abteilung:
Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde.

Originale.

In Verbindung mit
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Loeffler,
Greifswald
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, Staatsrat Prof. Dr. M. Braun
Königsberg i. Pr.
herausgegeben von
Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin W. 15, Nachodstr. 17^{II}

XLVI. Band. 1908.
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
 I. Abteilung. Originale.
 Herausgeg. von Prof. Dr. O. Uhlworm in Berlin. — Verlag von Gust. Fischer in Jena.
 XLVI. Bd. 1908. Heft 1.

Nachdruck verboten.

Ueber eine an Menschen und Ratten beobachtete Mykose. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Sporothrichosen.

Zweiter Teil.

Von Dr. A. Lutz und Dr. A. Splendore in S. Paulo (Brasilien).

Mit 1 Tafel.

Uebersetzt von Dr. Kurt Tautz, Friedenau-Berlin.

Zur Ergänzung unserer früheren Mitteilungen wollen wir hier Tatsachen und Belege anführen, und zwar unter Beifügung von Photographieen und Zeichnungen, welche ein deutliches Bild von den am Menschen und an spontan infizierten Mäusen sowie auch an Versuchstieren beobachteten mykotischen Veränderungen und von dem von uns isolierten und kultivierten Erreger geben sollen. Die auf den Menschen bezüglichen Fälle waren, wie schon gesagt, 5 an der Zahl, von denen einige aus der Privatklinik unseres Freundes und Kollegen Dr. W. Seng stammten. Wir schulden ihm unseren Dank, da er so freundlich war, die Photographie des 5. Falles, die wir hier wiedergeben, anzufertigen und uns bei den Radiographieen der Mäuse zu unterstützen.

Diese Fälle wurden alle ambulatorisch beobachtet, abgesehen von einem, der eine Zeitlang in unserer Beobachtung im italienischen Hospital „Umberto I“ blieb. Von diesem letzten Falle, der sehr typisch ist, werden wir die Krankengeschichte vollständig wiedergeben, während wir bei den anderen der Kürze halber nur zusammenfassende Bemerkungen machen werden.

Die Patienten waren alle Europäer, die indessen schon seit langer Zeit in Brasilien wohnten.

Die erste Beobachtung geht auf das Jahr 1902 zurück und bezieht sich auf einen 20-jährigen Laboratoriumsdiener spanischer Nationalität. Derselbe stellte sich mit verschiedenen, auf dem linken Unterarme verstreuten Ulcerationen vor. Der Kranke konnte keine anamnesticen Angaben über das Auftreten derselben machen; nichts warf ein Licht auf die nächste oder weiter zurückliegende Geschichte der Krankheit; es ergaben sich weder frühere noch vererbte noch augenblicklich bestehende Krankheiten, wie Tuberkulose oder Syphilis. Der Organismus des Individuums besaß eine gute Konstitution und kein inneres Organ erwies sich als krank; auch zeigte sich das Allgemeinbefinden nicht durch die Armaffektion beeinträchtigt. Diese bestand hauptsächlich in Ulcerationen von geringer Tiefe, ovaler Gestalt, mit granuliertem Grunde und tief ausgehöhlten Rändern, abgesehen von kleinen subkutanen Tumoren. Von den letzten hatten einige eine hart-elastische Konsistenz und die Größe einer dicken Erbse, andere waren etwas weicher und von der Größe einer kleinen Nuß. Die erste Art war von normaler, die zweite von etwas geröteter Haut bedeckt; man hatte es hier augenscheinlich mit einem der Ulceration vorangehenden Stadium zu tun. Die Zahl dieser pathologischen Veränderungen war nicht höher als ungefähr 10. Ulcera und Tumoren waren spontan nicht schmerzhaft, sondern verursachten nur auf Druck ein geringes Gefühl des Unbehagens.

Es bestand weder Fieber noch eine Infiltration der Lymphdrüsen.

Oeffnete man einen von diesen Tumoren unter den gehörigen antiseptischen Kautelen, so entleerte sich eine eitrige Flüssigkeit. Injizierte man einen Teil des Eiters und der zerriebenen Granulationen einem männlichen Meerschweinchen intraperitoneal, so ließ sich keine Infektion hervorrufen. Der Kranke wurde innerlich mit Jodkalium behandelt und in wenigen Tagen verschwanden die beschriebenen Veränderungen vollkommen.

Im zweiten Falle, den man am Ende des Jahres 1903 beobachtete, handelte es sich um einen 45-jährigen italienischen Schlächter. Dieser zeigte eine Ulceration auf dem Rücken der zweiten Phalanx des rechten Zeigefingers. Anamnestisch ließ sich weder hereditär noch persönlich etwas herausbekommen, ebenso entdeckte man am Körper, der sich im allgemeinen als gesund erwies, keine Anzeichen von Infektion.

Der Patient erzählte, daß die augenblickliche Affektion wie ein kleiner Furunkel angefangen hätte, den er auf einen unbemerkt passierten Insektenstich zurückführte.

Die Ulceration zeigte erhabene tief ausgehöhlte Ränder von speckigem Aussehen und hatte einen granulierten Grund. Außerdem existierten noch zwei kleine subkutane Knötchen in der dorsalen Gegend des entsprechenden Handgelenkes von der Größe einer kleinen Erbse von hart-elastischer Konsistenz, die mit der Haut zusammenhängen, aber an ihrem Grunde frei waren. Die Haut zeigte sich normal. Die kleinen Geschwülste waren nicht schmerzhaft. Es bestand keine Infiltration der Lymphdrüsen der betreffenden Region noch irgend eine Störung im Allgemeinbefinden. Bei Eröffnung der kleinen Knötchen entleerte sich eine trübe seröse Flüssigkeit. Man untersuchte dieselbe mittels Färbung, legte von ihr auf verschiedenen Nährböden Kulturen an und injizierte sie einem Meerschweinchen intraperitoneal. Bei der mikroskopischen Untersuchung ließen sich keine Mikroorganismen entdecken. Von den Kulturen entwickelte sich nur bei einer ein *Hyphomycet*, dessen Eigenschaften denjenigen entsprechen, die wir unten beschreiben werden. Das Meerschweinchen zeigte nach ein paar Wochen an der Inokulationsstelle eine kleine Infiltration, die aber sehr rasch resorbiert wurde, ohne Spuren zu hinterlassen. Die Ränder des Ulcus zeigten auf Schnitten, die nach der Methode von Weigert und Sanfelice untersucht worden waren, in spärlicher Menge ovalen *Torula*-Formen ähnliche Elemente und sehr selten Hyphenbruchstücke.

Bei dem Kranken nahm Dr. Seng eine Plastik der ulcerierten Gegend vor und auf Anraten von Dr. Lutz erhielt er hohe Dosen von Jodkalium innerlich. Unter dieser Behandlung wurde er völlig wiederhergestellt.

Der dritte Fall, den wir in demselben Jahre (1903) wie den vorhergehenden beobachtet haben, betrifft einen 25-jährigen Italiener, der ebenfalls Schlächter war.

Der Kranke zeigte eine Reihe von subkutanen Knötchen in verschiedenen Regionen der linken oberen Extremität. Hereditär oder persönlich ließ sich nichts eruieren, weder Anzeichen von Syphilis noch einer anderen frischen oder alten Infektion.

Der Patient erzählte, daß er eines Tages bei der Arbeit durch einen Knochen verwundet worden wäre, von dem einige Bruchstücke in die erste Phalanx des dritten linken Fingers eingedrungen wären. Nachdem diese Bruchstücke herausgezogen waren, schloß sich die Wunde in wenigen Tagen, die Gegend blieb aber ein wenig geschwollen und Patient

Lutz u. Splendore, Ueber eine an Menschen u. Ratten beobacht. Mykose. 23

hatte hier ein Fremdkörpergefühl. Nach 2 Monaten ungefähr bemerkte er an der Beugeseite des Ellenbogens einen Knoten; nach kurzer Zeit traten an der ganzen Extremität noch andere auf, von denen einige nach 5 oder 6 Wochen zur Ulceration kamen. Hierauf nahm der Kranke ärztliche Hilfe in Anspruch. Bei der Untersuchung zeigte der Patient folgende krankhafte Veränderungen: Eine Ulceration an der dorsalen Seite der ersten Phalanx des dritten linken Fingers, welche die ganze Gelenkgegend einnahm; sie hatte eine ovale Form, war etwas breiter als 1 cm, hatte einen granulierten Grund und harte, speckige, am Grunde ausgehöhlte Ränder. Ferner befand sich ein Knoten in der medianen Gegend des Vorderarmes, drei in der Ellenbogenfalte und einer im unteren Drittel des Armes; außerdem waren noch drei andere kleine unsichtbare, aber palpable Knötchen an demselben Arme vorhanden. Alle Veränderungen lagen auf der Beugeseite der Extremität.

Diese Knötchen waren von harter, teigiger Konsistenz, spontan nicht schmerzhaft und mit der Haut, an der sie anhafteten, beweglich. Einige hatten die Größe einer kleinen Haselnuß, andere eines kleinen Taubeneies, wieder andere waren noch kleiner, unbemerkbar, aber palpabel und hatten die Größe einer großen Erbse.

Die Haut, welche diese letzteren bedeckte, war vollkommen normal, während die über den größeren Knoten liegenden Hautpartieen gerötet waren und sich als dicht vor der Ulceration stehend erwiesen. Der größere Tumor, der an der radialen Seite der Ellenbogenfalte lag, zeigte schon eine kleine Oeffnung, die größeren offenen Tumoren ließen eine seröse eiterähnliche Substanz austreten, welche bei mikroskopischer Untersuchung mit verschiedenen Färbemethoden nur in einem einzigen Präparate spärliche *Torula*-Formen zeigte, die denen des vorhergehenden Falles ähnlich waren. Gleiche Formen fanden sich auch in einigen Schnitten durch Granulationen; die Kulturen jedoch blieben steril. Die kleinen Tumoren des Armes verschwanden ohne lokale Behandlung nach einer internen Verabreichung von Jodkalium ebenso wie die anderen Veränderungen nach chirurgischer Behandlung geheilt wurden.

Der vierte Fall, der im italienischen Hospital „Umberto I“ im Jahre 1905 beobachtet wurde, gestaltet sich folgendermaßen: G. V., 29-jähriger italienischer Krankenwärter. Seine Eltern und ein Bruder leben und sind gesund. Er hat nicht Syphilis gehabt und ist nicht Alkoholiker, aber starker Raucher. In den letzten Jahren hat er an Diabetes mellitus gelitten; er erinnert sich aber nicht, abgesehen von der jetzigen Krankheit, andere gehabt zu haben. Er erzählt, daß er im September eines Morgens bei einer Armbewegung einen Stich in einem Finger fühlte.

Welcher Natur das Leiden sei, konnte der Kranke nicht erkennen. Er bemerkte einen starken Schmerz, als er sich eine kleine blutende Wunde an der Dorsalfläche des Gelenkes des linken Zeigefingers zuzog; die Wunde heilte aber in wenigen Tagen nach Desinfektion mit Sublimatwasser und Behandlung mit Jodoform. Einige Wochen nach diesem Ereignisse aber bemerkte der Patient ein Gefühl von Eingeschlafensein in der betreffenden Extremität und es trat ein kleines Knötchen in dem unteren Teile der Beugeseite des Vorderarmes auf. Spontan war es indolent, aber bei Druck trat ein stechender Schmerz auf. Es war ein Knötchen so groß wie eine kleine Erbse und von rötlicher Farbe. Ein Heilkundiger, dem es gezeigt wurde, öffnete und ätzte es mit Höllenstein. Diese kleine Affektion heilte in einigen Tagen und ließ eine sehr deutliche Narbe zurück. In der Zwischenzeit aber traten andere Knötchen

an derselben Extremität auf, wodurch das Gefühl von Eingeschlafensein noch gesteigert wurde. Aus diesem Grunde trat der Kranke im April 1905 in das italienische Hospital „Umberto I“ ein, um sich dort behandeln zu lassen.

Status praesens: Statur und Skelett regelmäßig entwickelt, Muskulatur stark, Panniculus adiposus normal.

An der rechten Lumbalseite hat er eine kleine Narbe, welche auf einen Furunkel, an dem er gelitten hat, zurückzuführen ist; am Nacken ist ein kleines Atherom. Am linken Arme befinden sich einige Veränderungen, die wir gleich beschreiben wollen.

An der Beugeseite des unteren Drittels des Vorderarmes bemerkt man eine kleine unregelmäßige Narbe an der Radialseite; dieselbe liegt quer über den Sehnen des Flexor superficialis communis, hat eine unregelmäßige Gestalt und eine Länge von etwa $1\frac{1}{2}$ cm (Aetznarbe).

Nahe an der Ellenbogenfalte, und zwar direkt an ihrem ulnaren Ende, bemerkt man eine 3 cm lange runde Infiltrationszone, auf welcher sich ein großer kuppelförmiger Knoten befindet, der sich allmählich von der Oberfläche erhebt. Er hängt mit der Haut zusammen und hat eine rotbraune Farbe, welche nach der Peripherie zu immer blasser wird und am dunkelsten rot an der höchsten Stelle ist, wo man auch eine Epidermisabschürfung bemerkt. Um diesen größeren Knoten herum liegen drei andere kleine von der Größe einer Erbse, die von einer blasser gefärbten Epidermis bedeckt sind. Auch diese hängen mit der Haut zusammen und man fühlt bei der Palpation eine Verbindung zwischen dem großen und den kleinen Knoten. Alle diese Knoten sind mit der Haut verschieblich und nicht mit den darunterliegenden Muskeln verwachsen.

Bei der Betastung des großen Knotens zeigt sich Fluktuation, die bei den kleinen fehlt. Sie sind spontan nicht schmerzhaft, verursachen aber bei Druck ein unangenehmes Gefühl des Stechens. An der Dorsal-(Streck-)Seite des Armes bemerkt man zwischen dem oberen und unteren Drittel einen anderen Knoten derselben Natur, der aber länglich ist und parallel der Längsrichtung der Extremität liegt. Derselbe ist 2 cm lang und 1 cm breit und scheint die Vereinigung von zwei kleineren Knötchen darzustellen. Die Haut, welche diese Infiltration bedeckt, ist von blaßroter Farbe und zeigt in ihrer oberen Schicht einige Abschürfungen. Fluktuation ist nicht bemerkbar. Auf der Streckseite des Vorderarmes im allgemeinen und an der ulnaren Hälfte im besonderen bemerkt man im oberen und mittleren Drittel eine Reihe von Infiltrationen von unregelmäßiger rundlicher Form von der Größe eines Hirsekornes bis zu der eines Fünffrancstückes, deren Oberfläche rotbraun ist. Das mittlere Drittel des Vorderarmes ist allgemein infiltriert, wie man bei der Palpation feststellen kann, und zwar lassen sich hier verschiedene etwas erhabene und rote Stellen unterscheiden. In dem zwischen den verschiedenen oben beschriebenen Knötchen liegenden Raume kann man an den Stellen, wo die Haut ein normales Aussehen zeigt, subkutane bei der Inspektion unsichtbare Knötchen palpieren, und zwar ist man imstande, am ganzen Vorderarme im ganzen eine Zahl von 15 Knoten festzustellen.

Die Achseldrüsen sind nicht fühlbar. Beim Heben des Armes hat der Patient ein Gefühl von Ameisenlaufen; außerdem bemerkt er in dem kranken Vorderarm eine Abnahme der groben Kraft.

Bei der Eröffnung der größeren Knoten unter allen Kautelen der

Lutz u. Splendore, Ueber eine an Menschen u. Ratten beobacht. Mykose. 25

Antisepsis beobachtet man ein Austreten eines serösen eiterähnlichen Materiales. Bei der direkten mikroskopischen Untersuchung mit Hilfe verschiedener Reagentien und Färbungsmethoden ließen sich keine Mikroorganismen erkennen, sondern nur einige spärliche an ovale *Torula*-Formen erinnernde Elemente, die sich nach der Methode von Gram oder Sanfelice violett färbten. Aber die Kulturen auf verschiedenen Nährböden blieben steril, und zwei mit diesem Materiale peritoneal und subkutan geimpfte Meerschweinchen boten keine Anzeichen irgendwelcher Infektion.

Der Patient blieb lange Zeit in Behandlung, und zwar nahm er innerlich Jodkalium. Die beschriebenen Symptome und Störungen verschwanden nur sehr langsam, so daß beim Austritte des Kranken aus dem Hospitale nach einigen Monaten immer noch Spuren zurückblieben. Ueber sein weiteres Befinden haben wir keine Nachrichten mehr.

Der fünfte Fall, von dem wir die von Dr. Seng gütigst hergestellte Photographie wiedergeben, betrifft einen Kolonisten österreichischer Nationalität. Es handelte sich um einen jungen Mann von 28 Jahren, der keine Anzeichen von frischer oder abgelaufener Syphilis noch andere Symptome einer erblichen oder augenblicklichen Krankheit zeigte. Die inneren Organe und das Allgemeinbefinden waren in Ordnung. Er war angeblich eines Tages mehrmals von sehr vielen Insekten gestochen worden und hatte danach an verschiedenen Stellen seiner linken oberen Extremität zahlreiche kleine Knoten auftreten sehen, die nach 1 Monate oder etwas später zur Ulceration gekommen waren. Zahlreiche Ulcera zeigten zackige und infiltrierte Ränder und hatten einen granulierten Grund. Sie waren nicht schmerzhaft. Man bemerkte auch hier und dort einige Knotenbildungen auf der gesunden Haut, die wie die Ulcera schmerzlos waren. Die allgemeine Sensibilität zeigte keine Störung. Die Achsellymphdrüsen waren nicht vergrößert. Der Patient wurde nach weniger als 2 Monaten nach Anwendung von Sublimatumschlägen äußerlich und Jodkalium innerlich geheilt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des antiseptisch vom Grunde der Ulcera und aus den Hautknötchen entnommenen Materials fand man keine Mikroorganismen.

Die spontane Krankheit der Ratten, die man sehr oft sowohl bei dem gewöhnlichen *Mus decumanus* als auch bei den weißen im Laboratorium gezogenen findet, tritt fast immer mit den gleichen Eigenschaften auf. Die ersten Veränderungen, welche die Aufmerksamkeit des Beobachters auf sich ziehen, sind, wie gesagt, charakteristische Geschwulstbildungen an einem oder mehreren Gliedern, die an die Gelenktuberkulose des Menschen erinnern; man bemerkt nämlich ein diffuses Oedem in der Tarsalgegend, oft mit Bildung von Fisteln, aus denen sich eine käsige Substanz entleert. Auch der Schwanz zeigt sich oft verändert, d. h. er ist mit Knötchen und Ulcerationen bedeckt. Andere kleinere Ulcera, die wie mit dem Locheisen ausgeschlagen aussehen, zeigen sich oft auf der Dorsalseite der Füße, besonders an der Ansatzstelle der Zehen. Bei der Autopsie findet man meistens die Lymphdrüsen angeschwollen und einige von ihnen käsig verändert. Die Leber ist manchmal mit einigen wenigen harten schmutzig weißen bis zu Stecknadelkopf-großen Knötchen bedeckt. Die Milz ist meistens vergrößert und hyperämisch; in den Lungen finden sich kleine Abscesse. Im allgemeinen aber sind die Veränderungen der inneren Organe spärlich, während sie dagegen, wie wir sehen werden, bei der experimentellen Infektion in sehr großer Anzahl vorhanden sind. Nimmt man eine

mikroskopische Untersuchung des aus den äußeren Veränderungen stammenden Eiters vor, so erkennt man einige mit anderen Mikroorganismen vermischte *Torula*-Formen; untersucht man dagegen das aus den Lymphdrüsen oder den Knötchen der inneren Organe herrührende Material, so finden sich jene meistens in reinem Zustande. Zur Feststellung dieser *Torula*-Formen im frischen Präparate hat sich uns am besten die Anwendung einer wässerigen Lösung von Aetzkali oder Aetznatron oder Neutralrot bewährt. Die beiden ersten Substanzen machen den Mikroorganismus durch Zerstörung der anderen zelligen Elemente, die letztere Substanz dadurch sichtbar, daß sie in wenigen Minuten die in den *Torula*-Formen enthaltenen Granula färbt und so dieselben leicht kenntlich macht. Diese haben ein hyalines Aussehen, sind manchmal doppelt konturiert, rund oder rundlich, andere wieder sind oval und ziemlich länglich, meistens sind sie isoliert, aber oft in Zahl von 2—5 zu Ketten vereinigt. Manche Formen zeigen Knospenbildung; fast alle sind mit einer mehr oder weniger großen Vakuole und mit verschiedenen glänzenden Granulis versehen. Die Größe jeder Form schwankt von 3 bis 7—8 μ . Die Färbung des Mikroorganismus gelingt, kann man sagen, mit allen für Bakterien gebräuchlichen Verfahren, einschließlich der Gramschen Methode, aber keine dieser Methoden bietet für das Studium des Mikroorganismus mehr Vorteile als die Untersuchung im frischen Präparate.

Kulturen.

Die Entwicklung des Mikroorganismus vollzieht sich in allen gewöhnlichen Nährböden; sie geht jedoch besser in den traubenzuckerhaltigen Medien unter aëroben Verhältnissen vor sich, während unter anaëroben Bedingungen die Entwicklung sehr kümmerlich und unvollkommen ist. Das Temperaturoptimum beträgt 28° C, aber der Mikroorganismus gedeiht auch üppig in der Temperatur der Umgebung und im Brutschranke bei 37° C; sehr hohe Temperaturen sind nicht sehr geeignet. Da wir in verschiedenen Versuchen seine starke Widerstandsfähigkeit Säuren gegenüber festgestellt hatten, so benutzten wir diese Eigenschaft gleich von vornherein zur Herstellung von Reinkulturen. Wir sahen den Mikroorganismus sehr gut in mit Weinsteinsäure bis zu $\frac{1}{2}$ Proz. angesäuerten traubenzuckerhaltigen Nährböden wachsen. Ein von uns vorgezogenes Nährmedium hat als Grundlage *Secale cornutum*. Wir machen ein Infus dieser Substanz zu 10—20 pro Mille, und zwar lassen wir destilliertes Wasser bei einer Temperatur von 60° C eine Viertelstunde lang einwirken; aus dem Filtrat dieses Infuses präparieren wir nach den üblichen Regeln die flüssigen oder festen Nährböden, denen wir 2 Proz. Traubenzucker zusetzen und die wir mit Weinsteinsäurelösung zu 1—2—3 pro Mille ansäuern. Um feste Nährböden zu erhalten, fügen wir Gelatine zu 20 oder Agar zu 3 Proz. hinzu. In diesen Nährböden ist die Entwicklung unseres Mikroorganismus immer konstant gewesen, wenn wir das aus den pathologischen Veränderungen des Tieres direkt herrührende Material ausgesät haben. Die ersten Kolonien erscheinen von runder Form, glattem, feuchtem Aussehen, mit perlgrauem Glanze, und die Elemente, welche mit einer homogenen Immersion untersucht worden sind, zeigen sich immer in *Torula*-Form, sehen hyalin aus, sind mehr oder weniger rundlich, 5—6 μ groß und lassen eine Vakuole und glänzende Granula in ihrem Innern erkennen.

Wir wollen hier die weitere Entwicklung wiedergeben, wie sie sich

Lutz u. Splendore, Ueber eine an Menschen u. Ratten beobacht. Mykose. 27

bei Ueberimpfungen dieser Kolonien auf die verschiedenen Nährböden darstellt.

Bei einer Strichkultur auf gewöhnlicher Gelatine treten erst nach dem 3. Tage ganz kleine, kaum bemerkbare Punkte auf. Diese haben eine schmutzig-weiße Farbe und ein feuchtes Aussehen. Unter dem Mikroskop erscheinen sie bei 50-facher Vergrößerung als runde, kleine Kolonien mit glatten Rändern und einem fein granulierten Inhalte, dessen Bestandteile sich bei geeigneter Vergrößerung als mehr oder weniger runde *Torula*-Formen erweisen; sie haben ein hyalines Aussehen, enthalten eine große Vakuole und 2 oder 3 glänzende außerhalb der Vakuole liegende Granula und haben eine Größe von 3–6 μ . Unter Beibehaltung ihres Aussehens erreichen die Kolonien am 8. Tage eine Größe von $\frac{1}{3}$ mm, am 12. werden sie bis zu 1 mm und darüber groß und beginnen ihr Aussehen zu ändern; sie verlieren ihre Klarheit und werden weißlich, rissig und dann flockig. In diesem Stadium zeigt die geeignete mikroskopische Vergrößerung die *Torula*-Elemente im Zustande der Keimung, wobei einige vollkommen in hyaline Fäden von verschiedener Länge umgewandelt sind, welche seitliche Verzweigungen und Querteilungen mit Vakuolen und glänzenden Granulis in jedem Segmente zeigen. Die Breite dieser Segmente beträgt 2–4 μ , die Länge bis zu 7–8 μ .

Gegen den 20. Tag sind fast alle Kolonien flockig geworden und man kann dann sehen, daß ihre Bestandteile, die bereits in Fäden umgewandelt sind, schon eine ziemlich große Zahl von ovalen oder birnförmigen, vereinzelt liegenden Körperchen von hyalinem Aussehen zu zeigen beginnen, welche zur Seite der Hyphen liegen; diese Körper sind 3–4 μ lang und 1,5–2 μ breit und besitzen eine Vakuole und 2 glänzende Granula.

In der Folgezeit beginnen die Kolonien in ihrem Zentrum eine dunkle Farbe anzunehmen; diese Färbung breitet sich allmählich nach der Peripherie zu aus. Nach einem Monat ist die ganze Kultur schon umgewandelt und zeigt auf der Oberfläche eine schwarze Farbe und ein rissiges Aussehen. In diesem Stadium zeigt die mikroskopische Beobachtung eine große Zahl von schwarzen Sporen, die herabgefallen sind oder an den ganz zarten Hyphen hängen. Man kann jetzt beobachten, daß die Hyphen kaum 1 μ und die rundlichen oder ovalen Sporen 2 oder 3 μ breit sind, daß ferner die Peripherie eine dunkle Farbe zeigt und ziemlich dicht, während der Inhalt hyalin ist und ein leicht dunkel gefärbtes Granulum in der Mitte enthält. Diese Sporen liegen oft vereinzelt, aber man trifft nicht selten eine sehr große Zahl, die um die Hyphenverzweigungen herum aufgehäuft sind. Diese Entwicklung ist übrigens nicht konstant, denn sehr oft fehlt das erste Stadium; in der Tat beginnt manchmal die Entwicklung der Kolonien direkt mit der flockigen Form. In diesen Fällen beginnen 3 oder 4 Tage nach der Aussaat auf der Strichlinie ganz kleine weiße unregelmäßige Flecken aufzutreten, die das Aussehen von Wattestückchen haben, die auf der rauhen Oberfläche eines Tuches haften geblieben sind; aus diesem Stadium, dessen Entwicklung ziemlich langsam vor sich geht, geht die Kultur nach 20 oder 30 Tagen und manchmal auch noch nach längerer Zeit eine weitere Umwandlung mit der oben beschriebenen schwärzlichen Färbung ein.

Bei der Stichkultur beginnen nach 3 oder 4 Tagen längs der von der infizierten Nadel durchlaufenen Strecke ganz kleine, weißliche, kaum

sichtbare Punkte aufzutreten, und zwar besonders gegen den oberen Teil der Gelatine hin. Am 5. Tage werden sie schon ganz deutlich und am 12. beginnt die ganze Infektionslinie ganz feine seitliche Fäden zu zeigen, welche allmählich immer zahlreicher werden und zwar besonders gegen den oberen Teil hin. Am 14. Tage beginnt die äußere Oberfläche des Stichkanales kleine weiße Flocken zu zeigen, die zu einem Schopfe vereinigt sind; um den 20. Tag herum macht sich eine dunkle Färbung im Zentrum derselben bemerkbar.

Da das mikroskopische Aussehen der Elemente der Kolonien in verschiedenen Entwicklungsstadien auf den verschiedenen Nährböden mehr oder weniger ähnlich ist, so glauben wir der Kürze halber auf eine Wiederholung der Schilderung des mikroskopischen Befundes bei jeder Kultur verzichten zu können; denn die kleinen Differenzen zwischen zwei Nährböden kann man unberücksichtigt lassen, da sie sich meistens nur auf die Größenverhältnisse der Elemente beziehen, während der Typus je nach dem verschiedenen Entwicklungsstadium konstant ist.

Gewöhnliche Gelatine mit 2 Proz. Traubenzucker, Reaktion leicht alkalisch; Strichkultur. Nach 2 Tagen treten ganz spärliche punktförmige weißliche, feuchte, kaum sichtbare Kolonien auf, die bei der Beobachtung mit einer gewissen Vergrößerung glatte Ränder und einen granulierten Inhalt zeigen. Diese Kolonien sind am 8. Tage ungefähr 1 mm groß; in diesem Zustande beginnen sie ihre Durchsichtigkeit zu verlieren, werden opak und bekommen unregelmäßige und ausgezackte Ränder. Darauf beginnen kleine seitliche Fäden aufzutauchen, so daß sie ein sternförmiges Aussehen annehmen; am 15. Tage haben sie sich zu weißlichen Flocken umgewandelt, bei welchen am 20. Tage eine Schwarzfärbung im Zentrum aufzutreten beginnt, die am Ende des 30. Tages fast allgemein wird.

Bei der Stichkultur wiederholt sich im großen und ganzen dieselbe Entwicklung wie bei der gewöhnlichen Gelatine, nur daß das Auftreten der Seitenfäden der Hauptwurzel rascher und reichlicher stattfindet, als an der freien Oberfläche, wo die Schwärzung schon am 15. Tage beginnt.

Gelatine mit *Secale cornutum* und 2 Proz. Traubenzucker, Reaktion leicht alkalisch. Man erhält im großen und ganzen dasselbe Resultat wie im vorhergehenden Falle. Wird dasselbe Medium mit Weinsteinssäure zu 1 pro Mille angesäuert, so geht die Entwicklung rascher vor sich und die Schwarzfärbung der Kolonien tritt nach wenig mehr als 20 Tagen auf.

Bei den Gelatinekulturen, besonders bei den mit *Secale cornutum* und angesäuertem Traubenzucker angestellten, tritt eine starke Verflüssigung des Nährmediums ein, welche einige Tage nach dem Schwarzwerden der Kolonien beginnt.

Gewöhnlicher alkalischer Agar. Strichkultur bei Laboratoriumstemperatur. Nach 2 Tagen treten punktförmige, kaum sichtbare, runde weißliche Kolonien auf, von denen einige bei 50-facher Vergrößerung gerade, andere ausgezackte Ränder, alle aber einen granulierten Inhalt zeigen. Am 8. Tage erreichen einige größere die Größe von 1 mm; an der Peripherie beginnen jetzt die Granula weniger dicht zu werden. In den folgenden Tagen wird das äußere, sonst feuchte und klare Aussehen allmählich trocken und opak, am 15. Tage beginnen sie sich an der Peripherie mit zahlreichen Strahlen zu umgeben und nach

Lutz u. Splendore, Ueber eine an Menschen u. Ratten beobacht. Mykose. 29

dem 20. Tage tritt eine Dunkelfärbung im Zentrum auf; diese verbreitet sich immer weiter, bis schließlich die ganze Oberfläche schwarz aussieht, was bei einigen Kulturen nach mehr als einem Monat, bei anderen viel später eintritt.

Bei der Stichkultur beginnt die Entwicklung schon nach 24 Stunden mit Pünktchen in Form von schmutzig-weißen kaum sichtbaren Granulis längs der Impflinie, indem die Zahl und Größe in den folgenden Tagen sehr langsam zunimmt.

Am 8. Tage beginnt auf der freien Oberfläche der Hauptwurzel eine kleine wachsartige Masse zu erscheinen und am 10. Tage verschiedene Seitenfäden quer die Hauptwurzel zu umgeben, welche am 14. Tage das Aussehen einer Reagenzglasbürste annimmt. Zu dieser Zeit zeigt die äußere wachsartige Oberfläche, die sich schon weiter ausgebreitet hat, zahlreiche weiße erhabene Flöckchen und am 20. Tage den Anfang einer Schwarzfärbung, die nach einem Monat fast vollkommen wird.

Bei der Brutofentemperatur von 37° gehen diese Umwandlungen langsamer vor sich und die Hauptwurzel entwickelt sich weniger stark und ist weniger reich an seitlichen Verzweigungen. Bei 28° dagegen entwickeln sich die Kolonien spärlich, aber die Schwarzfärbung beginnt vor dem 15. Tage.

Gewöhnlicher Agar mit 2 Proz. Traubenzucker, Reaktion leicht alkalisch; Strichkultur bei der Temperatur der Umgebung. Schon nach 24 Stunden erhält man zahlreiche einzelstehende, punktförmige, runde oder rundliche Kolonien von schmutzig weißer Farbe mit glatten Rändern, granuliertem Inhalt und feuchtglänzender Oberfläche. In wenigen Tagen erreichen sie eine Größe von 1 mm und nach einer Woche überschreiten einige Kolonien die Größe von 2 mm, wobei besonders jene vom oberen Teile des Nährbodens ein opakes, trockenes und infolge des Auftretens von Seitenfäden in Strahlenform sternförmiges Aussehen zeigen. Dieses Aussehen nehmen allmählich alle Kolonien an, so daß sie am 17. Tage fast alle flockig und trocken sind; außerdem beginnen sie jetzt eine Dunkelfärbung im Zentrum zu zeigen.

Im Brutofen bei 37° treten nach 24 Stunden zahlreiche kleine punktförmige, weißliche, glatte Kolonien, mit perlgrauem Glanze, graden Umrissen und granuliertem Inhalte auf, während man am 4. Tage mitten unter derartigen Kolonien hier und dort auf der Oberfläche des Nährbodens zerstreut andere kleine Kolonien von rissigem Aussehen mit in gleicher Weise granuliertem Inhalte und mit gezackten Rändern erscheinen sieht. Am 13. Tage zeigen alle Kolonien ein weißes, opakes Aussehen mit beginnender Flockenbildung, die täglich zunimmt; am 25. Tage beginnt die gewöhnliche Dunkelfärbung.

Im Brutofen bei 28° entwickeln sich die Kolonien üppiger; man beobachtet hier nach 2 oder 3 Tagen runde, feuchte, glatte, glänzende Kolonien, die bis zu 3 und mehr Millimeter groß sind. Die Umwandlung in rissige und flockige Kolonien findet in weniger als 1 Woche statt; hierauf tritt rasch eine allgemeine Schwarzfärbung ein.

2-proz. Glycerinagar. Fast dieselbe Entwicklung wie in Traubenzuckeragar.

Leicht saurer Malzagar. Bei der Temperatur der Umgebung erhält man im großen und ganzen dieselben Resultate wie mit Traubenzuckeragar, nur sind die Kolonien im allgemeinen etwas kleiner. Im Brutofen bei 37° tritt längst des Impfstriches vom 2. Tage ab ein kleiner

weißlicher Belag auf, der am folgenden Tage kaum zu sehen ist; es erscheinen auch kleine vereinzelte punktförmige Kolonien, von denen einige bei einer gewissen Vergrößerung das gewöhnliche granuliert Aussehen mit glatten und runden, andere mit ausgezackten und fadenförmigen Umrissen zeigen; die ersten sind feuchtglänzend, die anderen trocken und opak.

Manchmal tritt bei einigen Kulturen nach wenig mehr als einer Woche auf dem Belage eine allgemeine Runzelbildung auf, die lange Zeit bestehen bleibt, während bei den vereinzelt stehenden Kolonien einige rissig und strahlenförmig, andere nach ungefähr einem Monat ebenfalls runzelig werden und ein unregelmäßiges Aussehen zeigen. Die Schwarzfärbung beginnt nach ungefähr 35 Tagen. Im Brutofen bei 28° zeigen die Kolonien, die sich schon nach 24 Stunden punktförmig und zahlreich entwickelt haben, nach Durchschreitung der verschiedenen Entwicklungsstadien die Schwarzfärbung am Ende der 1. Woche.

Agar mit *Secale cornutum* und 2 Proz. Traubenzucker. Bei verschiedenen Temperaturen erhält man mehr oder weniger dieselbe Entwicklung wie auf Traubenzuckeragar, wobei indessen die Entwicklung, besonders auf einem Nährboden mit neutraler oder leicht saurer Reaktion, rascher vor sich geht. Die Schwarzfärbung tritt bei der Temperatur der Umgebung in weniger als 20, im Brutofen bei 37° in 25–30 Tagen und bei 28° in einer Woche ein.

Röhrchen mit gekochtem Ei. Strichkultur bei der Temperatur der Umgebung. Nach 2 Tagen erscheinen zahlreiche punktförmige, wenig erhabene, meist isolierte, manchmal aber zusammenfließende Kolonien; sie gleichen ganz feinen Tautropfen. Ihre Farbe ist weißlich. Bei 50-facher Vergrößerung zeigen sie eine runde oder rundliche Form, einen granulierten Inhalt und gewöhnlich glatte, manchmal aber auch ausgezackte Ränder. Auf der Oberfläche des Nährbodens trifft man auch verzweigte Fäden, die von den obengenannten Kolonien isoliert liegen. Am 8. Tage erreichen einige die Ausdehnung von 1 mm und mehr und diejenigen, die im oberen (trockeneren) Teile des Nährbodens entstanden sind, nehmen ein kalkiges, weißliches Aussehen an und manche zeigen in ihrem zentralen Teile schon eine schwärzliche Färbung. Am 14. Tage verallgemeinert sich dieses Aussehen und einige isolierte Kolonien zeigen sich etwas gerunzelt und haben ein schwärzliches Zentrum und eine weiße trockene Peripherie.

Im Brutofen bei 37° zeigen sich nach 40 Stunden zahlreiche undeutliche, punktförmige, meistens isolierte, manchmal zusammenfließende Kolonien, von leuchtendem, opakem Aussehen. Am 3. Tage hat sich ihre Zahl und ihr Volumen schon etwas vermehrt, so daß einige die Ausdehnung von ungefähr 1 mm erreichen. Am 10. Tage zeigen sich die Kolonien des trockeneren Teiles des Nährbodens strahlenförmig, weißlich, rissig und trocken. Am 20. Tage beginnt die zentrale Schwarzfärbung aufzutreten.

(Schluß folgt.)

Abdruck aus dem
Centralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten.
 I. Abteilung. Originale.
 Herausgeg. von Prof. Dr. **O. Uhlworm** in **Berlin**. — Verlag von **Gust. Fischer** in **Jena**.
 XLVI. Bd. 1908. Heft 2.

Nachdruck verboten.

Ueber eine an Menschen und Ratten beobachtete Mykose. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Sporothrichosen.

Zweiter Teil.

Von Dr. **A. Lutz** und Dr. **A. Splendore** in S. Paulo (Brasilien).

Uebersetzt von Dr. Kurt Tautz, Friedenau-Berlin.

(Schluß.)

Kartoffel; Temperatur der Umgebung. Nach 2 Tagen zeigen sich an der Oberfläche hervorragende Kolonien von feuchtem Aussehen. Das Kondenswasser ist trübe, mit spärlichem kompakten Sediment und schwimmenden Flocken. Die Kolonien der Oberfläche bewahren immer dieselben Eigenschaften und vergrößern allmählich ihr Volumen, so daß einige am 15. Tage eine Ausdehnung von mehr als 2 mm erreichen, ein Zeitpunkt, an dem verschiedene flockig zu werden beginnen; in den folgenden Tagen werden sie allmählich braun und dann schwärzlich.

Bei der Temperatur von 37° beginnen die Kolonien nach 2 Tagen in derselben Weise aufzutreten, am 4. Tage sieht man an den trockenen Rändern der Kartoffel einige Kolonien von weißlichem, kalkigem Aussehen, die von Strahlen an der Peripherie umgeben sind. Die Schwärzung beginnt nach dem 15. Tage. Im Brutofen bei 28° vollzieht sich diese Entwicklung in ungefähr 1 Woche.

Erstarrtes Pferdeserum; Strichkultur. Sowohl bei der Temperatur der Umgebung als auch im Brutofen bei 37° und 28° entwickeln sich die Kolonien spärlich und ein wenig langsam, und zwar beginnen sie in runder, feuchter, granulierter Form, um sich nach einigen Tagen in rissige und flockige Formen umzuwandeln, die sich in der Temperatur der Umgebung nach 15, im Brutofen bei 37° nach 25 und bei 28° nach 8 oder 10 Tagen schwarz färben.

Erstarrtes Menschenserum; bei verschiedenen Temperaturen. Es erscheinen auf dem Impfstrich 8 oder 10 Tage nach der Impfung nur 1 oder 2 Kolonien, die ein weißes, feuchtes Aussehen und einen perlgrauen Glanz haben. Am stärksten sind diese Kolonien gegen den 15. Tag hin entwickelt; sie haben dann eine Ausdehnung von ungefähr 2 mm und sind ziemlich erhaben. Lange Zeit hindurch bleiben die Kolonien in diesem Zustande und zeigen keine andere Veränderung als eine leichte Einsenkung in ihrem obersten Teile. Nach mehr als 1 Monat sieht man bei der mikroskopischen Beobachtung eine Umwandlung der *Torula*-Formen in Uebergangsformen. Eine Andeutung von Braunfärbung beginnt sich ungefähr nach 60 Tagen zu zeigen.

Auf den verschiedenen flüssigen Nährböden, wie 2-proz. Peptonwasser, einfache, traubenzucker- oder glycerinhaltige Bouillon, Infus von *Secale cornutum* mit Traubenzucker, sowohl mit alkalischer als auch mit neutraler oder saurer Reaktion, geht im großen und ganzen die Entwicklung in gleichem Maße langsam vor sich; sie ist jedoch im allgemeinen etwas spärlicher und langsamer auf den sauren und bei einer Temperatur von 37° gehaltenen Nährböden, üppiger und rascher

dagegen bei 28°, und zwar besonders in Peptonwasser und in traubenzucker- oder glycerinhaltigen Nährböden mit schwach alkalischer oder neutraler Reaktion. Gewöhnlich beginnt in allen flüssigen Medien die Entwicklung in Form eines mehr oder weniger flockigen Sedimentes; die Flüssigkeit des Nährmediums bleibt immer durchsichtig. Die Oberfläche zeigt sich nach einer Zeit, die zwischen 10 und 15—20 Tagen schwankt, ebenfalls mit flockigen und weißlichen Kolonien bedeckt, die sich bei der Temperatur der Umgebung nach etwa 20, bei 37° nach 30 oder 40 und bei 28° nach 8 oder 10 Tagen schwärzlich färben.

In leicht saurem Malzinfus zeigt sich bei den verschiedenen Temperaturen vom 2. Tage ab ein kompaktes Sediment und eine Entwicklung von Gasbläschen, besonders im Brutofen bei 37°. Darauf wird das Sediment sehr rasch voluminöser und es treten flockige Kolonien in den ersten Tagen am Grunde und später auch an der Oberfläche auf, wobei die Flüssigkeit des Nährmediums immer klar und durchsichtig bleibt. Die Erscheinung des Schwarzwerdens beginnt bei der Temperatur der Umgebung nach 2 Wochen, bei 37° nach 20 Tagen und bei 28° nach 1 Woche. Die Gasentwicklung, welche manchmal beträchtlich ist, ist nicht immer konstant, sondern fehlt in den meisten Fällen, obgleich der Nährboden immer derselbe ist.

In Milch ist die Entwicklung bei den verschiedenen Temperaturen sehr spärlich und beginnt fast immer mit einem kleinen Sediment, das sich am Boden nach ungefähr 1 Woche bemerkbar macht. Bei der Temperatur der Umgebung erscheinen gegen den 10. Tag hin einige kleine, runde, glänzende, durchsichtige und granuliert Kolonien an den Wänden des Röhrchens, wie man bei Verschiebung der Flüssigkeitssäule bemerken kann; dieselben werden in ungefähr 2 Wochen flockig. Gleichzeitig treten flockige, weißliche Kolonien auch auf der Oberfläche der Flüssigkeit auf, welche alle nach 20 Tagen schwarz zu werden beginnen. Diese Entwicklung tritt in ungefähr 20 Tagen im Brutofen bei 37° und in 5 oder 6 Tagen bei 28° ein. Eine Koagulierung der Milch beobachtet man nie.

Die mit Farbstoffen versehenen Nährböden wie das Endosche Fuchsinagar, das Rothbergersche flüssige Neutralrotagar und das Petruschkysche Serum, auf denen der Mikroorganismus sehr gut wächst, haben keine Farbenänderung gezeigt. Auf dem Neutralrotagar nehmen die *Torula*- und Uebergangsformen bei ihrer Entwicklung die Farbe des Nährbodens an.

Geht man anstatt von den weißen, perlgrauen Kolonien mit *Torula*-Formen von den schwarzen in Sporulation befindlichen Kolonien aus, so vollzieht sich die Entwicklung der überimpften Kulturen viel rascher, so daß manchmal die ganze Entwicklung in weniger als 1 Woche vollendet ist. Im Brutofen bei 28° tritt die Schwarzfärbung der neuen Kulturen schon am 5. Tage ein, besonders in den traubenzuckerhaltigen Nährböden, in Milch und auf Kartoffeln. Es ist zu bemerken, daß man in dieser Reihe von Ueberimpfungen, die von schwarzen Sporen herühren, sehr selten das erste Stadium mit *Torula*-Formen beobachtet, während die neuen Kolonien meistens direkt in dem Faden- oder Flockenstadium auftreten. Einige spärliche, runde und glatte Kolonien mit *Torula*-Formen sieht man nur auf dem feuchteren Teile der Oberfläche der Agarkulturen in der Nähe des Kondenswassers, eine Erscheinung, die wir besonders bei Malzagar beobachtet haben.

Lutz u. Splendore, Ueber eine an Menschen u. Ratten beobacht. Mykose. 99

Infektionsversuche mit dem Rattenvirus.

Die Anzahl der Versuchstiere betrug im ganzen 34, und zwar wurden folgende Tiere verwendet: 10 weiße, 4 schwarze Ratten (*Mus decumanus*), 1 Hausratte (*Mus rattus*), 1 Hausmaus (*Mus musculus*), 2 Meerschweinchen, 2 Kaninchen, 4 Beuteltaschen (*Didelphys azarae*), 1 Waldhase, 2 Katzen, 2 Hunde, 1 Waldbaube, 1 Eule, 1 Stelzenläufer, 1 Kröte und 1 Eidechse. Von den weißen und schwarzen Mäusen und Ratten fielen alle, abgesehen von der Hausmaus, der Infektion anheim, obgleich das Infektionsmaterial verschieden war, da es teils von spontan oder künstlich infizierten Tieren, teils aus Kulturen verschiedenen Entwicklungsgrades herrührte. Die Eingangspforte für die Infektion war entweder der Schwanz, die Gelenkhöhle einer Extremität, das Peritoneum, der Verdauungskanal oder das subkutane Gewebe.

Wir wollen hier eine kurze Beschreibung einiger Fälle geben und dabei diejenigen übergehen, welche sowohl hinsichtlich des Modus, als auch des Ausganges der Infektion eine Wiederholung der schon beschriebenen Fälle darstellen.

Weißer Ratten.

No. 1. Intraperitoneal geimpft am 16. Mai mit einer Emulsion der Leistenröhren einer schwarzen Ratte (spontane Infektion). Das Tier wird täglich magerer, ohne jedoch äußerlich sichtbare Veränderungen zu zeigen. Am 13. Juni stirbt es, d. h. nach 24 Tagen. Bei der Autopsie sieht man zahlreiche weißliche, punktförmige, mit anderen größeren gemischte Knötchen, bis zur Größe einer kleinen Erbse; sie liegen auf dem Peritoneum, dem Omentum, der Leber, Milz, auf dem Zwerchfell und den Geschlechtsorganen. Diese letzteren zeigen sich vollkommen käsig verändert. Bei der direkten mikroskopischen Beobachtung erkennt man zahlreiche *Torula*-Formen und bei der Verimpfung des Materiales aus verschiedenen Organen auf verschiedene Nährböden entwickelt sich unser Mikroorganismus.

No. 2. Subkutan geimpft am 25. Mai mit einer Emulsion von Eiter, der aus einem Gelenkgeschwür eines Fußes einer schwarzen spontan infizierten Ratte herrührte. Das Tier begann vom folgenden Tage ab eine gewisse Induration in der Umgebung der Impfstelle, d. h. nahe am Ansatz des rechten Hinterfußes, zu zeigen. Allmählich dehnte sich diese Induration immer mehr aus, bis die betreffende Extremität nach Verlauf von ungefähr 10 Tagen ein beträchtliches Oedem an dem Fußgelenke und den Anfang einer mit einem eitrigen Belage bedeckten Ulceration aufwies. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Belages entdeckte man eine große Menge von *Torula*-Formen, die mit verschiedenen Kokken und kleinen Bacillen vermischt waren.

Das Tier starb am 1. Juli, also nach 35 Tagen, und es zeigten sich folgende Veränderungen:

Körper im allgemeinen sehr abgemagert; rechter Hinterfuß durch die Ulcerationen verformt; andere kleine Ulcerationen am Schwanz, der etwas angeschwollen ist. Bei der Sektion des Tieres sieht man zahlreiche Knötchen an der Leber und der Milz, 3 kleine an der rechten Niere, verschiedene über das parietale und Zwerchfellperitoneum verstreut und viele an den Genitalien. Viele inguinale und dorsosacrale Lymphdrüsen sind käsig verändert. Lunge und Herz anscheinend normal. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man zahlreiche

Torula-Formen in den verschiedenen Knötchen, den Lymphdrüsen und an der ulcerierten Extremität, wo sich auch wie in dem Schwanze zahlreiche Mikroorganismen meistens in Form von Kokken und Bacillen finden.

No. 3. Am 13. Juni Impfung in das Gelenk eines Fußes mit wenigen Tropfen einer Emulsion von schwarzen von der Oberfläche einer 1 Monat alten Agarkultur stammenden Sporen in 2-proz. Traubenzuckerbouillon mit Zusatz von Milchsäure. Schon nach 2 Tagen zeigt sich das Gelenk stark ödematös und man bemerkt eine Lymphdrüsen-schwellung an der entsprechenden Seite. Nach 8 Tagen sind schon in allen Körperteilen die Lymphdrüsen fühlbar und es zeigt sich eine Conjunctivitis und eine Rhinitis mit Entleerung einer serös-eitrigen Masse aus den Augen; außerdem treten an den Nasenlöchern eine Menge kleiner Krusten auf. Bei der direkten mikroskopischen Untersuchung zeigen diese Massen *Torula*-Formen. Das Tier stirbt am 14. September, also nach 68 Tagen, und es lassen sich folgende Veränderungen feststellen:

Sehr abgemagerter Körper; auf ihm eine große Anzahl von Flöhen und Anzeichen von Krätze an der Ohrgegend. Am hinteren Teile des Körpers fehlen an der linken Bauchgegend die Haare und an dem oberen Drittel der Tibia besteht eine große Ulceration, die teilweise mit einer fibrinösen Masse bedeckt ist und teilweise die darunter liegenden Muskeln mit den Sehnen und die Knochen erkennen läßt. Die Ränder der Ulcera sind ausgezackt. An der rechten hinteren Extremität sieht man in der Tarsalgegend eine diffuse Verdickung; auf der Plantar- und Dorsalseite befinden sich ein größeres Ulcus und zwei kleinere. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle sieht man eine große Anzahl von Knötchen auf der Oberfläche der Leber, der Milz, auf dem Omentum, dem Mesenterium und den Geschlechtsorganen. An den Thoraxorganen bemerkt man mit bloßem Auge nichts Besonderes. Bei der direkten mikroskopischen Untersuchung und bei Kulturen mit dem pathologischen Material kann man den Mikroorganismus nachweisen. Eine andere weiße Ratte, die man intraperitoneal mit einer Emulsion desselben Kulturmaterials in Bouillon ohne Zusatz von Milchsäure geimpft hat, zeigt weniger heftige Symptome; die Infektion hat einen etwas langsameren Verlauf genommen, so daß das Tier erst 15 Tage später als das erste gestorben ist. Die inneren anatomischen Veränderungen waren übrigens sehr ähnlich.

No. 3. Intraperitoneal geimpft mit einer Emulsion aus Drüsen einer schwarzen Ratte, die infolge einer Infektion vom Verdauungskanal aus gestorben war. Das Tier starb nach 24 Tagen, ohne äußere Veränderungen zu zeigen. Bei der Autopsie sah man eine allgemeine mykotische Knotenbildung auf dem Peritoneum, dem Omentum, der Leber, der Milz, dem Zwerchfell und den Geschlechtsorganen; an letzteren waren die Knötchen käsig verändert.

No. 5. Eine kleine weiße Maus wurde intraperitoneal mit 2 Tropfen einer Emulsion aus schwarzen Sporen geimpft, welche von der Oberfläche einer 35 Tage alten Traubenzuckeragarkultur herrührten. Das Tier starb nach 17 Tagen und zeigte bei der Autopsie eine mykotische Knötchenbildung an allen Bauchorganen und eine Drüsen-schwellung an allen Körperteilen.

No. 6. Tier mit einer Banane ernährt, die mit einer 10 Tage alten Traubenzuckerbouillonkultur getränkt war. Das Tier starb nach 95 Tagen.

Lutz u. Splendore, Ueber eine an Menschen u. Ratten beobacht. Mykose. 101

Bei der Autopsie zeigte es sich sehr mager und in gekrümmter Körperhaltung, aber es bestanden weder die charakteristischen Veränderungen an den Extremitäten, noch die Knötchenbildungen an den inneren Organen. Verschiedene Drüsen waren angeschwollen und es ließ sich in ihnen der Mikroorganismus feststellen, der in den Kulturen mit allen seinen Eigenschaften reproduziert wurde.

Schwarze Ratten (*Mus decumanus*).

No. 1. Am Schwanze und am linken Fuße mit einer Kultur im zweiten Entwicklungsstadium infiziert. Das Tier zeigte vom 2. Tage ab eine kleine Anschwellung an der Impfstelle, die täglich wuchs und sich auf die anderen Füße ausbreitete, die alle nach 14 Tagen das charakteristische Aussehen der Krankheit zeigten. Der Tod trat nach $2\frac{1}{2}$ Monaten ein. Bei der Autopsie fand man folgende Veränderungen: Muskulatur rosa gefärbt; Leber und Lungen sehr blaß, wie auch die übrigen Eingeweide, was die Folge einer allgemeinen Anämie zu sein schien. Auf der Leber und zwar besonders an der konkaven Seite bemerkte man ungefähr 50 Knötchen von der Größe einer kleinen Linse. Auch in der Milz waren disseminierte Knötchen vorhanden. Die Milz war vergrößert; sie überschritt die Mittellinie und ihre Länge war der der Bauchhöhle gleich. Auf ihrer konkaven Seite saßen ungefähr 40 Knötchen, andere wieder auf der konvexen Seite; infolge ihrer Transparenz konnte man außer den oberflächlichen Knötchen keine anderen in dem Gewebe sehen. Die Nieren hatten eine besondere Farbe, die nicht rot, sondern olivgrün war; am Hilus der linken Niere bemerkte man ein weißes Knötchen von der Größe einer kleinen Erbse. Die Drüsen ober- und unterhalb der Niere waren rosa gefärbt. In den beiden Pleurahöhlen fand sich seröse Flüssigkeit.

Der geimpfte Fuß zeigte sich ulceriert und nekrotisiert; in den anderen Füßen waren Metastasen vorhanden. Der Schwanz war angeschwollen und ulceriert. An den Thoraxorganen bemerkte man keine mikroskopischen Veränderungen. Das Vorkommen unseres Mikroorganismus konstatierte man sowohl bei direkter Untersuchung als auch mittels Kulturen in den verschiedenen Organen und Säften.

No. 2. Tier am 16. Oktober intraperitoneal mit einer Kultur im ersten Stadium geimpft. Es starb am 27. Februar, d. h. nach ungefähr $4\frac{1}{2}$ Monaten. Es waren folgende Veränderungen vorhanden: Alle 4 Füße zeigten die charakteristischen Anschwellungen an den Gelenken. Die Hoden, besonders der rechte, waren geschwollen und ulceriert und mit nekrotischen Fetzen und Eitermassen bedeckt. Man bemerkte auch große Ulcerationen an den Dorsalflächen der Füße, wie auch am Schwanze nach seiner Basis hin, Ulcerationen, die wie mit dem Loch-eisen ausgeschlagen aussahen und mit nekrotischen Fetzen bedeckt waren.

Die hinteren Extremitäten waren mehr geschwollen und ulceriert. Man sah auch einige Ulcerationen in der Bauchgegend. Der Schwanz zeigte sich verdickt und mit Anschwellungen namentlich gegen seine Wurzel hin versehen. Die Ulcerationen an den Extremitäten befanden sich alle an der Dorsalseite; diejenigen am Schwanze saßen seitlich, wo auch die größeren Verdickungen waren. Bei der Autopsie sah man im allgemeinen keine Flüssigkeit in den Körperhöhlen. Im Herzen war wenig flüssiges Blut. Lungen und Herz sahen normal aus; die Leber war blaß und mit zahlreichen weißlichen, kaum sichtbaren Punkten bedeckt. Die Milz war vergrößert und hyperämisch und hatte auf ihrer

Oberfläche Pünktchen, die etwas deutlicher als bei der Leber waren. Nieren anscheinend normal. Am Peritoneum und am Mesenterium keine Besonderheiten. Die inneren bemerkenswerteren Veränderungen waren an den Hoden lokalisiert, die sich geschwollen und käsig verändert zeigten. Es fanden sich zahlreiche Drüsenschwellungen an den verschiedenen Körperteilen, namentlich um die Bronchien herum. Die Wirbelsäule war etwas gekrümmt.

Mittels mikroskopischer Untersuchung und Kulturen stellte man in den verschiedenen Organsäften und im Herzblute unseren Mikroorganismus fest, nicht dagegen im Urin.

No. 3. Tier vom Verdauungskanal aus mittels eines Zwiebackes infiziert, welcher mit einer die verschiedenen Entwicklungsstadien enthaltenden Bouillonkultur des Mikroorganismus getränkt war. Es starb nach ungefähr 6 Monaten. Bei der Autopsie zeigte sich das Tier sehr mager und in gekrümmter Körperhaltung. Es fanden sich kleine, wie mit dem Locheisen ausgeschlagen aussehende Ulcerationen am Schwanz und am Rückgrate, dagegen nichts Charakteristisches an den Füßen. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle bemerkte man keine Veränderungen an den verschiedenen Eingeweiden, ausgenommen an den Nebennieren, die sich ebenso wie die Leisten und Mesenterialdrüsen als vollkommen verkäst erwiesen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der käsigen Masse konstatierte man eine große Menge von *Torula*-Formen, die sich in verschiedenen Kulturen als von unserem Mikroorganismus herrührend erwiesen. Mit einer geringen Menge desselben Materiales impfte man eine weiße Ratte intraperitoneal, die nach 27 Tagen unter den charakteristischen Veränderungen starb.

Bei einer Hausratte (*Mus rattus*), welche mittels Skarifikationen an einem Fuße und intraperitoneal mit schwarzen Sporen von einer 8 Monate alten Kultur infiziert worden war, erhielt man dieselben Resultate, wie bei dem in derselben Weise behandelten *Mus decumanus*.

Die Hausmaus (*Mus musculus*), die intraperitoneal mit schwarzen, von einer 1½ Monate alten Kultur herrührenden Sporen geimpft worden war, starb nach 14 Tagen, ohne Veränderungen aufzuweisen, die man auf den infizierten Mikroorganismus beziehen konnte.

Meerschweinchen.

No. 1. Zu gleicher Zeit wie der weißen Ratte No. 3 wird ihm eine schwarze Sporen enthaltende Kultur subkutan injiziert. Das Tier zeigte niemals irgendwelche Veränderungen.

No. 2. Injektion einer Emulsion von Knötchen, die von einer weißen künstlich infizierten Ratte herrühren. Tod nach mehr als 1 Jahre. Bei der Autopsie zeigten sich an den verschiedenen Körperteilen zahlreiche angeschwollene Drüsen, von denen einige verkäst waren. In denselben konstatierte man bei der direkten Untersuchung keine anderen Mikroorganismen als *Torula*-Formen, bei deren Kultur sich unser Mikroorganismus entwickelte.

Die Hunde und die Kaninchen, von denen man je einem Exemplar den Eiter einer spontan infizierten Ratte in ein Fußgelenk, dem anderen Kulturen mit schwarzen Sporen in die Bauchhöhle injizierte, zeigten keine Veränderungen.

Der Hase, der mit schwarzen Sporen intraperitoneal geimpft worden war, wies ebenfalls keine Veränderungen auf.

Lutz u. Splendore, Ueber eine an Menschen u. Ratten beobacht. Mykose. 103

Von den Beuterratten wurde die eine mit schwarzen Sporen intraperitoneal geimpft, die drei anderen an einem Fußgelenke und am Schwanz und zwar je mit einer Sporen enthaltenden Kultur, mit einer Emulsion von Knötchen und mit Eiter, der von einem spontan infizierten Tiere herrührte.

Das mit Eiter geimpfte Tier, das nach einigen Monaten an einer anderen Krankheit starb, zeigte bei der Autopsie an dem Gelenke, in welches die Injektion gemacht worden war, einen Eiterherd, dessen Eiter unseren Mikroorganismus in großer Menge enthielt; derselbe war sehr virulent, wie man bei der Reinfektion einer Ratte feststellen konnte.

Von 2 Katzen, die an den Füßen und am Schwanz geimpft worden waren, und zwar die eine mit Eiter, die andere mit Kultur, entwich die erste, so daß wir über sie nichts erfahren konnten, die andere bot keine Anzeichen einer Infektion.

Die Taube, welcher man schwarze Sporen in die Luftröhre eingeblasen, und der Stelzenläufer, dem man dieselben subkutan injiziert hatte, zeigten beide keine Veränderungen.

Die Eule, die mit einem an mykotischen Knötchen sehr reichen Material ernährt worden war, blieb mehrere Monate lang in unserer Beobachtung und zeigte keine deutlichen Veränderungen. Ihr Schicksal ließ sich aber nicht verfolgen, da sie ebenfalls entwich.

Die Kröte wurde mit einer Emulsion von schwarzen Sporen intraperitoneal geimpft und ließ allmählich eine Art von allgemeiner Atrophie erkennen. Nach ungefähr einem Monat zeigte sich am ganzen Körper eine rote Pigmentierung. Das Tier wurde nach 3 Monaten mittels Chloroform getötet. Bei der Autopsie fanden sich zwar keine makroskopischen Veränderungen, aber mittels mikroskopischer Untersuchung und Kulturen konnte man den Mikroorganismus in großer Menge in den Säften der verschiedenen Organe nachweisen.

Die Eidechse wurde intraperitoneal mit einem Tropfen schwarze Sporen enthaltender Bouillon geimpft und im Brutofen bei 28° gehalten. Das Tier starb nach einem Monate. Außer einer allgemeinen Kachexie fand sich nichts Besonderes; unser Mikroorganismus ließ sich jedoch sowohl mittels direkter mikroskopischer Untersuchung als auch mittels Kultur in den verschiedenen Säften nachweisen.

Was die Histologie der pathologischen Veränderungen anbetrifft, so haben die beim Menschen hauptsächlich an den Granulationen der ulcerierten Oberflächen angestellten Untersuchungen nichts Charakteristisches ergeben. Bei den sowohl spontan als experimentell infizierten Muriden zeigen sich die Knötchen der verschiedenen Organe aus einem Bindegewebe bestehend; in denselben kann man eine äußere Zone unterscheiden, in der man fast nur eine dichte Schicht von konzentrischen Bindegewebsfibrillen erkennen kann, ferner eine mittlere Zone, in der dieselben lockerer werden und das Aussehen eines Netzwerkes haben, dessen Maschen mit den Torula-Formen unseres Mikroorganismus angefüllt sind, drittens kann man eine zentrale Zone abgrenzen, in der das Netzwerk so dünn wird, daß es kaum sichtbar ist; hier sieht man eine Anhäufung von parasitischen Elementen, vermischt mit Bruchstücken von Kernen und Zellen und mit einigen Leukocyten.

Mit Hilfe von Färbungsmethoden, von denen wir einige, wie die von Weigert, van Gieson, Sanfelice, Curtis und vieler Anderen geprüft haben, ist es uns immer leicht gelungen, die Färbbarkeit der jungen Formen nachzuweisen. Dieselben sind meist oval oder mehr

oder weniger länglich und ihr Chromatin besitzt eine große Affinität zu den Anilinfarben; die älteren Formen dagegen, welche rundlich oder infolge des gegenseitigen Druckes unregelmäßig sind, besitzen eine dichte und verkalkte Membran, die das Eindringen der Farbstoffe hindert; auch bei diesen Formen kann man übrigens einen gewissen Grad von Färbung nach vorheriger Behandlung mit Pikrinsäurelösung erreichen.

S. Paulo (Brasilien), Juli 1907.

trabbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. XLV.

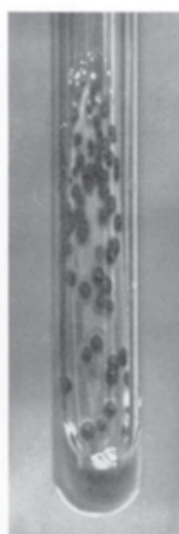
Lutz u. Splendore, Mykose. Taf. III.



1



2



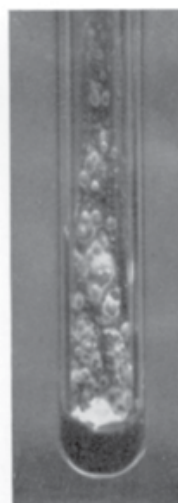
3



4



5



6

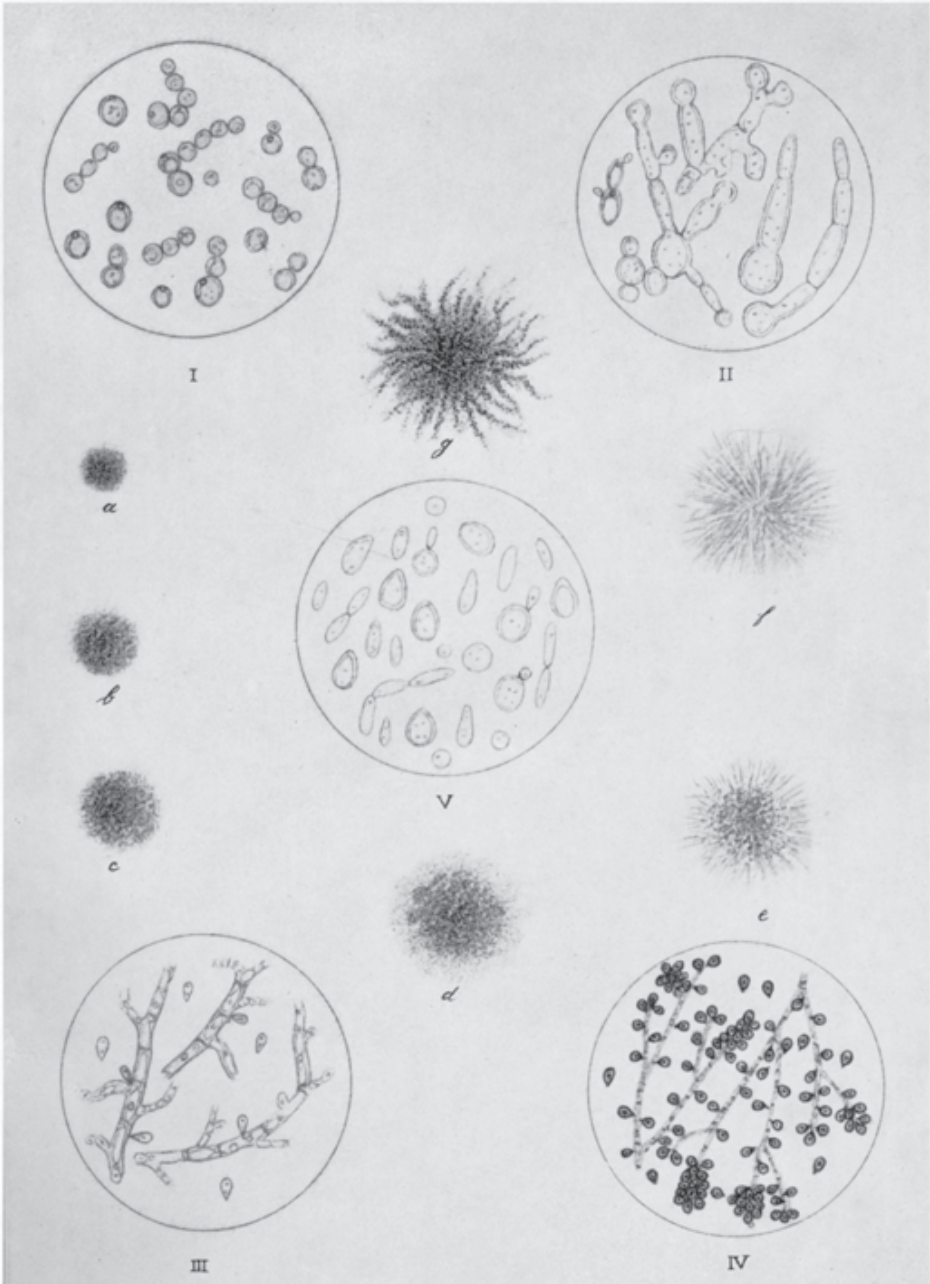


7



8

Verlag von Gustav Fischer in Jena.



ISTITUTO BATTERIOLOGICO DELLO STATO
E OSPEDALE ITALIANO IN SAN PAULO (BRASILE)

Sopra una micosi osservata in uomini e topi

Contribuzione alla conoscenza delle così dette sporotricosi

per i dottori ADOLFO LUTZ e ALFONSO SPLENDORE.

(Con le tavole da XIII a XVI).

I. — Parte prima.

Il materiale sopra cui si basa il seguente studio, fu raccolto durante vari anni, e le osservazioni ed i dati relativi erano completi da due anni circa; ma abbiamo dovuto rimandare fin'oggi la pubblicazione a causa delle difficoltà incontrate nella classificazione del microrganismo patogeno.

Inoltre, speravamo di poter procurare altro materiale della malattia umana appresso descritta, ciò che nostro malgrado non si è realizzato. Avendo intanto incontrato nella letteratura scientifica relazioni di osservazioni simiglianti, riteniamo ora opportuno pubblicare i risultati già da noi indipendentemente conseguiti.

Uno di noi (Lutz), da molti anni a questa parte, aveva conoscenza di alcune lesioni speciali che s'incontrano in San Paulo nei topi comuni (*Mus decumanus*); ma le ricerche fatte in proposito non si allontanavano di una orientazione generale, per mancanza di sufficiente materiale di studio.

Con la comparsa di casi di peste in questa capitale, avemmo occasione di esaminare sistematicamente migliaia di topi, e così riuscimmo a raccogliere materiale più abbondante.

Conseguimmo, allora, la riproduzione di lesioni, sia per inoculazione diretta, sia per mezzo di culture di un ifomiceta isolato e considerato da noi come l'agente specifico.

Finalmente abbiamo anche osservato casi spontanei nei topi bianchi allevati in laboratorio, e ci fu possibile così di riunire un materiale totale di oltre 40 casi di animali infetti.

La forma più comune di questa micosi, che si osserva spontaneamente nel topo, consiste in lesioni localizzate nell'estremità e nella coda.

Appare generalmente nella regione tarsale di una o più estremità, o in qualunque punto della coda, un gonfiore locale, ricordante le affezioni prodotte nell'uomo per la tubercolosi articolare e delle ossa.

Gli strati esterni sono edematosi e molte volte presentano una o più fistole, dalle quali può uscire una massa centrale formata di un pus caseoso. Questo sta situato nei tessuti che circondano o separano le ossa; più raramente nella parte midollare di queste.

L'osso compatto, però, mostrasi abbastanza resistente, come ben si vede nella radiografia (v. Tav. XIV, fig. f), che rappresenta un caso tipico.

Quando si ha comunicazione con l'esterno per mezzo di una fistola, che non lascia di essere abbastanza larga in relazione al tumore, il pus, generalmente, contiene grande quantità di vari batteri e presenta un odore di putrefazione di sostanze albuminoidi. Perciò non ci tornò facile, sul principio, d'isolare l'organismo determinante la malattia, che dapprima fu cercato fra i batteri. Siccome nessuno di questi, dopo essere stato isolato, determinò lesioni simiglianti a quelle che si ottenevano coll'inoculazione del pus, procurammo altri microrganismi, e mercè l'impiego di soluzione di soda o potassa caustica, osservammo ripetute volte la presenza di frammenti di un ifomiceta.

Esso presentavasi ora in forma di torule, ora, più raramente, di ife; con cellule di grandezza variabile e frequentemente di forma alquanto ellittica, ricordando le forme osservate nel mughetto e nelle dermatomicosi (v. Tav. XVI, 1-IV). S'incontrarono in maggior numero nelle lesioni interne, il che ci fece pensare che si trattasse del vero organismo dell'affezione.

Con tale orientazione, impiegammo mezzi nutritivi di cultura meno favorevoli per i batteri e più appropriati per torule e muffe. In questo modo, ottenemmo facilmente un organismo, che presentava polimorfismo, sebbene le forme osservate si manifestassero sempre collo stesso ordine e cogli stessi caratteri microscopici, accompagnanti la trasformazione macroscopica della cultura. Le colonie, nelle culture pure (v. Tav. XVI, a-g), apparivano, dapprima, con superficie liscia e umida di colore bianco: erano allora composte di forme torulacee; in seguito assumevano un'apparenza secca e vellutata di colore meno vivo, essendo ciò dovuto a trasformazione delle forme torulacee

— 583 —

in ife di forma e grandezza variabile. Queste, dopo un certo tempo, si presentavano caricate di grande numero di spore ialine, che poco a poco assumevano un colorito oscuro, ricordante le spore delle muffe. Questa modificazione si manifestava macroscopicamente con una colorazione più oscura delle colonie, che si manifestava dapprima nella parte centrale.

Alla fine dell'evoluzione, le culture assumevano l'aspetto di colonie di muffe, sebbene differente pel modo di fruttificazione. Il tempo necessario per le diverse fasi di evoluzione non è costante, ma dipende da condizioni di temperatura e del mezzo nutritivo e di altre circostanze non determinate. Così il primo stadio può durare molto tempo o essere molto breve e anche, dopo molte reinoculazioni, può mancare completamente; e l'ultimo periodo della maturazione delle spore, che generalmente è molto tardivo, può apparire già molto presto, o altre volte, mancare durante un lungo periodo di osservazione. Tuttavia, non c'è il minimo dubbio sulla realtà di questa evoluzione, avendola noi accompagnata molte volte col microscopio: oltre a ciò, l'infezione si realizza con tutte le forme.

Nell'affezione spontanea del topo, le lesioni primitive e principali sono quelle descritte, e che si possono osservare durante la vita. La sua localizzazione e i risultati di certi esperimenti indicano che l'infezione naturale è il risultato di morsicature, a mezzo delle quali l'agente patogeno è trasportato nell'interno dei tessuti.

Difatti, l'organismo fu varie volte isolato dalla mucosa della bocca, e forme morfologicamente identiche furono incontrate nella mucosa dello stomaco. Oltre a ciò, le lesioni esterne possono trovarsi nelle altre estremità. Vi sono anche localizzazioni interne, in forma di tubercoli miliari isolati e poco numerosi, che si osservano nella milza, nel fegato, nei polmoni, nei reni, nelle ghiandole genitali e nelle sierose interne; ma il carattere poco grave di esse, a confronto delle lesioni esterne dell'estremità, indica che si tratta di formazioni secondarie.

Per riprodurre le lesioni esterne, basta caricare una penna da vaccinazione con frammenti ricavati da culture in qualunque periodo o con pus delle lesioni, o con materiale di tubercolo, e fare una puntura in una regione tarsale o nella coda di un topo bianco o nero. Nei primi giorni non si ha reazione locale distinta, il che indica che i batteri del pus non entrano nella determinazione del processo, il quale, in queste condizioni ha sempre un'evoluzione molto lenta.

Si può anche realizzare un'infezione per l'ingestione di culture, ma le lesioni che ne risultano sono poco palesi e hanno un decorso

— 584 —

ancora più cronico, potendo durare fino a più di 6 mesi, prima della soluzione fatale prodotta da cachessia generale. In uno di tali casi si incontrò caseificazione di molte glandole linfatiche inguinali e mesenteriche e anche delle capsule soprarrenali, accompagnate da alcune piccole ulcere nella coda. Nel materiale caseoso s'incontrarono, all'esame diretto, le forme già conosciute del nostro microrganismo, e con lo stesso si ottennero culture tipiche, come anche l'infezione di un topo bianco, nella forma appresso descritta, di tubercoli multipli in tutti i visceri. Ma se, col metodo sopra accennato, solo si ottiene un'affezione a decorso lento, in cui le lesioni contengono gli elementi patogenici in numero ristretto, si può anche produrre una infezione molto più rapida ed estesa, ricordante la tubercolosi submiliare generalizzata.

Questa pseudo tubercolosi micotica si ottiene più facilmente dopo una serie di passaggi del microrganismo nei topi, usando le spore oscure, per iniezione sub-cutanea o dentro peritoneale. In questi casi d'inoculazione intensiva, il decorso può essere comparativamente rapido, durando generalmente 7 od 8 settimane: solo una volta, in un topo bianco molto giovane, la morte avvenne dopo due settimane, con lesioni molto accentuate.

In queste infezioni intense, per mezzo di spore mature, l'evoluzione degli elementi micotici sembra incontrar meno resistenza delle altre forme. Le lesioni prodotte contengono una massa enorme di frammenti del parassita, in parte degenerato, nel centro di piccoli focolai tubercoloidi, situati nei diversi visceri, dove furono trasportati dalla corrente sanguigna. Questo trasporto pare favorito dalla forma delle spore.

L'infezione si ottenne facilmente tanto nei topi neri che nei bianchi; tutti e due rappresentano gli animali d'elezione. In altre specie di mammiferi l'infezione si realizzò con molta difficoltà, ma ottenemmo una lesione locale assai tipica nel piede di una *gambà* (*Didephis azarrae*); e in una cavia un'infezione generale per mezzo di iniezione dentro peritoneale. In questo caso, solo si ebbe alterazione delle glandole linfatiche, nelle quali l'esame diretto e le culture non rivelarono altri microrganismi che gli elementi micotici in grande abbondanza.

Abbiamo ragioni per pensare che il nostro microrganismo può anche produrre lesioni locali nell'uomo, visto che fu isolato in cultura pura in uno dei casi più avanti descritti.

Già il primo di questi casi s'impose come insolito e nuovo per noi. Avendo sospetti di forme cutanee, s'inoculò la secrezione di ulcere e

— 585 —

granulazioni triturate in sufficiente quantità nella cavità peritoneale di un coniglio maschio, ma il materiale inoculato fu riassorbito senza reazione apparente. L'ammalato più tardi fu incontrato completamente guarito. Perciò, quando si presentò un secondo caso, fu esaminato con tutti i metodi conosciuti, riuscendosi ad incontrare, in relativa abbondanza, frammenti di un ifomiceta. Impiegando mezzi nutritivi adeguati, si ottennero facilmente culture pure con i caratteri sopra descritti, il colorito passava a poco a poco dal bianco al rosso nerastro. Queste culture furono varie volte reinoculate e sottoposte ad esami minuziosi, in modo che non si può aver dubbio sulla identità di questo microrganismo con quello del topo, per quanto la sua inoculazione in animali non potè esser fatta per mancanza di topi, e più tardi per essere le culture andate perdute.

Quanto alle lesioni osservate, per lo meno in 5 casi, sempre si incontrò lo stesso quadro clinico. Trattavasi di ulcere poco profonde di forma regolare, ovale o ellittica con fondo granuloso e margini profondamente scavati, o di ascessi superficiali di varia grandezza, da quella di un fagiolo a quella di una moneta di due franchi, che rappresentano la fase anteriore. Hanno una certa rassomiglianza col mormo cutaneo, scrofuloderma e certe affezioni di sifilide terziaria, ma con uno studio attento, si arriva ad eliminare queste ipotesi. Il numero di esse, generalmente, variava da 6 fino a 10 e talvolta più, e il punto di partenza delle nostre osservazioni era sempre o un dito o una regione carpo-metacarpica dorsale, progredendo l'affezione in modo centripeto, sicchè, ogni localizzazione nuova s'incontrava a qualche distanza dall'ultima, con la quale sembrava legata da vasi linfatici superficiali. Stava sempre limitata a una delle estremità superiori, mentre le glandole linfatiche erano indenni.

In due casi ulteriori furono dimostrati elementi di ifomiceta in grande quantità, una volta anche in tagli delle granulazioni; ma non ottenemmo la cultura, il che si può spiegare da un lato per la degenerazione degli organismi e da un altro per la soverchia proliferazione di batteri.

In un 5° caso, che riproduciamo nella Tav. XIII, avevansi ulcerazioni in forma e disposizione tipica, ma gli elementi fungini non poterono essere dimostrati. In tutti i casi si praticò la cura con l'uso interno di joduro di potassa, ma l'effetto non fu sempre molto rapido, in modo che varie volte s'impiegò un trattamento chirurgico, consistente in estirpazioni o svuotamento, che diedero ottimo risultato. Questi trattamenti furono fatti in buona parte dal dott. W. Seng, dalla di cui clinica particolare provenivano tre dei casi.

— 586 —

L'evacuazione del pus sembrava avere un effetto favorevole, ma, generalmente, i tessuti al disopra degli ascessi, erano di tal forma che la perforazione spontanea avveniva estesa, conducendo alle ulcerazioni già notate.

Quando facemmo e descrivemmo queste osservazioni, pensavamo di aver incontrato casi assolutamente nuovi, non essendoci stato possibile trovare nella letteratura qualsiasi notizia, sia rispetto all'affezione dei topi sia a quella dell'uomo, e tampoco rispetto al fungo patogeno, anche quando uno di noi (Lutz) due anni fa in vari centri scientifici di Europa, mostrò preparazioni microscopiche e anatomiche, nonchè fotografie, non riuscì ad apprendere nulla rispetto a tali processi. Nè all'Istituto Pasteur, nè ai signori Plaut, Buschke e Curtis il microrganismo e affezioni similigianti erano conosciute, nè tampoco essi richiamarono la di lui attenzione sulla prima pubblicazione di De Beurmann che già era apparsa da parecchio tempo. Solo ultimamente abbiamo incontrato nella letteratura relazioni di lavori sopra processi infettivi, che indubbiamente erano molto affini a quelli da noi osservati. Non fu senza difficoltà che potemmo aver conoscenza di una parte della letteratura citata; in quanto all'altra, includendo il primo lavoro di De Beurmann, l'abbiamo ricavata da estratti. Questi processi morbosi ultimamente osservati da vari autori, secondo l'esempio di De Beurmann, sono chiamati sporotricosi e devono la loro origine a un fungo che apparentemente è molto vicino al nostro. Se vi sia identità completa, solo si potrà decidere quando sarà possibile fare una comparazione minuziosa delle culture.

De Beurmann e Gougerot distinguono tre specie di *sporotrichum* isolate e descritte da De Beurmann, da Schenk e da Dor. L'ultima è certamente differente dalle altre e dalla nostra; in quanto alle due prime, secondo B. e G. resta ancora indeciso se siano differenti.

I processi morbosi prodotti nell'uomo da questi funghi sono denominati dagli autori francesi: *sporotricosi cutanea* e *sub-cutanea*; e descritti come ascessi con poca tendenza a perforazione, che scompaiono con l'uso di joduro di potassa e non debbono essere aperti, al fine di evitare un'infezione dei margini. Essi citano casi di autori americani, Schenk, Hektoen e Perkins, che essi designano come *sporotricosi linfagittica gommosa*, che hanno tanta somiglianza coi nostri da sembrare clinicamente identici. Potrebbe allora darsi che per questo tipo di sporotricosi avvenisse lo stesso di quello che avviene per la così detta blastomicosi del tipo Posata e Vernike, cioè che i casi si osservano con più frequenza non solo nell'America del Nord ma anche in quella del Sud.

Per lo meno, uno di noi (Lutz) osservò anche di questa due casi sicuri ed uno probabile. E' vero che in tutti i tre casi la localizzazione primitiva dell'affezione era nella cavità boccale, arrivando in uno di essi a invadere glandole linfatiche e salivari, ma tanto per l'esame microscopico che per la cultura si notava coincidenza perfetta coi casi descritti.

Quanto alla denominazione del nostro microrganismo, ci sembra indubitabile che per la classificazione di Saccardo e di quella usata

— 587 —

nella nuova opera di Engel e Prantl, deve essere considerata per causa delle spore oscure, non come *sporotrichum* Linck (*Mucedinea*) ma come *tricosporium* Fr. Summa (*Dematiacea*); ma, siccome questa separazione di specie sembra forzata e poco giustificata, può continuare a usarsi il nome di sporotricosi, a causa della sua priorità.

A rispetto delle culture, richiamiamo l'attenzione, che la forma torulacea tanto determinata nella nostra specie, non è notata nè dagli autori francesi, nè dai micologi citati.

Dagli esperimenti su animali risultano molte analogie, principalmente dopo che De Beurmann e Gougerot ripeterono con risultato positivo la nostra esperienza del piede del topo, che erroneamente chiamano metodo di Piney. Del resto, essi non fanno menzione alcuna di forma di pseudotubercolosi diffusa, che si può ottenere coll'iniezione nei topi.

Anche dicono, ripetute volte, che i funghi non possono essere dimostrati con sicurezza nel pus e nei tessuti. Ciò non concorda completamente con le nostre osservazioni, perchè nelle infezioni spontanee dell'uomo e del topo, gli organismi poterono essere distintamente riconosciuti all'esame microscopico. Tuttavia, conviene menzionare che i funghi degenerano rapidamente e in ultimo restano calcificati, riuscendone difficile la colorazione, senza di cui, in mancanza di pratica, difficilmente si riconoscono.

Pare anche che nelle infezioni spontanee, che sono meno intense, passato un certo periodo abbastanza corto, favorevole alla vegetazione, trovansi raramente o scompaiono del tutto. Le forme nei tessuti sono mal sviluppate e rachitiche e circondate da una capsula di vario spessore, in modo da essere abbastanza differente dalle forme di cultura.

Nelle infezioni sperimentali possono essere incontrate senza difficoltà, formando talvolta delle vere colonie, nelle quali un campo microscopico contiene tutte le forme osservate. L'immagine microscopica del materiale patologico umano corrisponde a formazione di pus e granulazioni, come si osserva in altri processi morbosi. Nel topo osservammo, ne' tubercoli sperimentali del peritoneo, una calcificazione molto accusata.

In riguardo all'infezione umana, conviene citare ancora che può essere determinata per la morsicatura di animali infetti; in altri casi, l'ammalato si ferisce durante il lavoro e probabilmente s'infetta con la sua propria saliva. Che questo liquido frequentemente contiene de' funghi di questo ordine risulta dalle nostre osservazioni nei topi e anche dal caso descritto dal Dor.

II. — Parte seconda.

A complemento delle nostre osservazioni precedenti raccogliamo qui appresso fatti e documenti, accompagnati da fotografie e disegni dimostrativi delle lesioni micotiche osservate sull'uomo e sui topi infettati spontaneamente, nonchè sugli animali d'esperimento e del microrganismo specifico da noi isolato e coltivato. I casi riferibili all'uomo, come già si disse, furono cinque, alcuni de' quali provenienti dalla clinica privata del nostro amico e collega dott. W. Seng, a cui restiamo grati delle gentilezze, avendo lo stesso cortesemente eseguita la fotografia del 5° caso, che riproduciamo (v. Tav. XIII), e avendoci aiutato nell'esecuzione delle radiografie (v. Tav. XIV, *b*, *f*) riferibili a' topi.

Detti casi furono osservati tutti ambulatoriamente, meno uno, che rimase, per qualche tempo, sotto la nostra osservazione nell'Ospedale italiano « Umberto I »; di quest'ultimo caso, ch'è molto tipico, riporteremo la storia per intero, mentre degli altri, per ragione di brevità, daremo notizie riassuntive.

I soggetti erano tutti europei, dimoranti però in Brasile da lungo tempo.

La prima osservazione rimonta al 1902 e riferiscesi ad un giovane di vent'anni d'età, di nazionalità spagnuolo, inserviente di laboratorio. Lo stesso si presentò con varie ulcerazioni disseminate sull'avambraccio sinistro. L'ammalato non seppe fornire notizie anamnestiche circa l'apparizione delle stesse; nulla chiariva la storia prossima o remota di lui; circa l'affezione, non risultavano precedenti, nè ereditari nè personali, come tubercolosi o sifilide od altre affezioni. L'organismo dell'individuo era di buona costituzione e nessun organo interno mostravasi ammalato, nè lo stato generale risentiva dall'affezione del braccio. Questa consisteva principalmente in ulcerazioni poco profonde, di forma ovalare, con fondo granuloso e margini profondamente scavati, nonchè di piccoli tumoretti sottocutanei; alcuni di consistenza duro-elastica, della grandezza d'un grosso cece; altri di consistenza più molle, della grandezza di una piccola noce; ricoperti i primi, da pelle normale, i secondi da pelle alquanto arrossita, rappresentando, evidentemente, una fase anteriore dell'ulcerazione. Il numero di tali lesioni non superava una diecina. Ulceri e tumori erano indolenti spontaneamente, mentre, alla pressione, davano un piccolo senso di dolore.

Niente reazione febbrile, niente infiltrazione delle glandole linfatiche.

Aperto colle debite cautele antisettiche uno di questi tumori, ne venne fuori un liquido purulento. Iniettata una parte di pus e granulazioni triturate nel peritoneo di un coniglio maschio, non si ottenne nessun risul tato d'infezione. L'ammalato fu trattato con uso interno di ioduro di potassa e in pochi giorni le lesioni descritte scomparirono perfettamente.

— 589 —

Il 2° caso fu incontrato sulla fine del 1903 ed appartiene ad un uomo italiano, di 45 anni di età, macellaio. Questi presentava un'ulcerazione sul dorso della 2ª falange del dito indice della mano destra. Nessun dato anamnestico, o ereditario o personale, come nessun segno d'infezione, s'incontrava nell'organismo, il quale si mostrava in generale sano.

L'individuo narrò che l'affezione in atto era cominciata come un piccolo foruncolo, attribuendone la causa a qualche morso d'insetto, passato inosservato.

L'ulcerazione presentava i bordi sollevati, di aspetto lardaceo, scavati in basso, col fondo granuloso. Oltre a ciò, due piccoli noduli sottocutanei esistevano alla regione dorsale del polso corrispondente, della grandezza d'un piccolo cece, di consistenza duro-elastica, aderenti colla pelle, liberi al fondo. La pelle si mostrava normale. I tumoretti erano indolenti. Nessuna infiltrazione delle glandole linfatichè della regione; nessun'alterazione nello stato generale. Aperti questi piccoli noduli, uscì fuori un liquido sieroso torbido, di cui si fecero esami con metodi di colorazione, nonché culture sopra vari mezzi nutritivi e iniezione peritoneale in una cavia. L'esame microscopico non lasciò vedere microrganismi; delle culture, una sola diede luogo allo sviluppo d'un ifomiceta, i di cui caratteri corrispondono a quelli che abbasso descriveremo; la cavia, dopo un paio di settimane, presentò, in corrispondenza del punto d'inoculazione, una piccola infiltrazione; ma questa ben presto si riassorbì, senza lasciar tracce. I bordi dell'ulcera, tagliati ed esaminati coi metodi del Weigert e di San Felice, mostrarono in scarsa quantità degli elementi rassomiglianti a torule ovali e dei rarissimi frammenti di ifi.

L'ammalato, trattato chirurgicamente dal dott. Seng, guarì perfettamente in seguito a plastica della regione ulcerata e a somministrazione di alte dosi di ioduro di potassa consigliate dal dott. Lutz.

Il 3° caso, incontrato nello stesso anno (1903), riferiscisi ad un giovane di 25 anni d'età, italiano, pure macellaio.

L'ammalato presentava una serie di noduli sottocutanei, in varie regioni dell'arto superiore sinistro. Nulla s'incontrò nei precedenti ereditari e personali, nè segni di sifilide, nè di altra infezione, recente o antica.

L'individuo raccontò che un giorno, lavorando del suo mestiere si ferì con un osso, conficcandosi alcuni frammenti di questo nella prima falange del terzo dito della mano sinistra. Estratti questi frammenti, in pochi giorni la ferita si chiuse, ma la regione rimase un pochino gonfia, risentendo il soggetto, nella stessa, una sensazione di corpo estraneo. Dopo due mesi circa, si avvide che nella regione cubitale del gomito era apparso un nodulo, ed altri ne apparirono in seguito, su tutto l'arto, alcuni dei quali, dopo 5 o 6 settimane, vennero ad ulcerazione; in seguito di che l'ammalato richiese l'aiuto medico.

All'esame obbiettivo, l'ammalato presentava le seguenti lesioni: una ulcerazione in corrispondenza della regione dorsale della prima falange del terzo dito della mano sinistra, occupante l'intera regione articolare della stessa, di forma ovalare, larghezza poco più di un centimetro, con fondo granuloso, margini duri lardacei, a base scavata; un nodulo nella regione mediana dell'avambraccio, tre alla piega del gomito, ed uno nel terzo inferiore del braccio, nonché altri tre piccoli noduli invisibili, ma

palpabili, sul braccio stesso; tutte le lesioni erano nella regione flessoria dell'arto.

Detti noduli, di consistenza dura pastosa, erano indolenti spontaneamente e mobili colla pelle a cui erano aderenti; alcuni avevano la grandezza d'una piccola noce avellana, altri di un piccolo uovo di piccione, altri ancora più piccoli, invisibili ma palpabili, erano grandi quanto un grosso cece.

La pelle che ricopriva questi ultimi era perfettamente normale, mentre quella de' più grandi era arrossita, mostrandosi prossima ad ulcerazione. Il tumore più grande, situato al lato radiale della piega del gomito mostrava già una piccola apertura. I tumori più grandi, aperti, lasciarono venir fuori una sostanza siero-purulenta, la quale, esaminata al microscopio con vari metodi di colorazione, in una sola preparazione mostrò scarse forme torulacee rassomiglianti a quelli del caso precedente; uguali forme si riscontrarono anche in alcuni tagli di granulazioni; le culture, però, rimasero sterili. I tumori piccoli del braccio scomparirono senza trattamento locale, dietro trattamento interno con ioduro di potassa, come guarirono le altre lesioni trattate chirurgicamente.

Il 4° caso, osservato nell'ospedale italiano « Umberto I » nel 1905, è il seguente: G. V. di anni 29, italiano, infermiere. Ha genitori e un fratello vivente in buona salute. Non ha sofferto sifilide e non è alcoolista, ma forte fumatore. Ha sofferto il diabete mellito negli ultimi anni; ma non si ricorda di altre malattie, meno della presente. Dice che, nel mese di settembre ultimo, una mattina, stando coricato, nel deporre un sigaro sopra una cassetta, a piè del letto, nella quale si trovavano dei biscotti, posando il braccio si sentì mordere ad un dito. L'ammalato dice che non vide di che natura era l'animale; ma suppone che trattavasi di un topo; notò un forte dolore, riportando una piccola ferita alla faccia dorsale della giuntura del dito indice della mano sinistra, con fuoruscita di sangue, la quale ferita guarì in pochi giorni, dietro disinfezione con acqua al sublimato e medicatura al iodoformio. Se non che, dopo un paio di settimane dal fatto, il paziente cominciò ad avvertire un senso d'intorpidimento all'arto corrispondente e si accorse della comparsa di un piccolo nodulo sulla regione inferiore palmare dell'avambraccio; indolente spontaneamente, ma pungente alla pressione.

Era un nodulo quanto un piccolo cece, di colorito rossastro, che mostrato ad un sanitario, fu aperto e causticato con nitrato d'argento. Questa piccola affezione, guarì in vari giorni, lasciando una cicatrice molto evidente; ma nel frattempo, altri noduli comparirono sullo stesso arto, aumentando il senso d'intorpidimento; per la qual cosa, al 1° aprile 1905 l'ammalato entrò nell'ospedale italiano « Umberto I », onde essere curato.

Stato presente: Uomo di statura e sviluppo scheletrico regolare, con muscolatura forte, pannicolo adiposo normale.

Presenta una piccola cicatrice alla regione lombare destra, riferibile ad un furuncolo sofferto da piccolo; una piccola cisti sebacea alla regione posteriore del collo e alcune alterazioni alla regione del braccio sinistro, che qui appresso andiamo a descrivere.

Notasi nel detto arto, alla regione palmare del terzo inferiore dell'avambraccio, una piccola cicatrice irregolare, in corrispondenza della re-

— 591 —

gione radiale, trasversalmente disposta sui tendini del flessore superficiale comune, coll'estensione irregolare di un centimetro e mezzo circa (cicatrice del caustico).

Presso alla piega del gomito, e proprio sull'estremo ulnare della detta piega, notasi una zona d'infiltrazione, larga 3 cm., rotonda, su cui si nota un grande nodulo cupoliforme, lentamente innalzantesi dalla superficie, di colore rosso-bruno, facente corpo colla pelle; il colore si va facendo sempre più pallido alla periferia, più rosso alla sommità, dove si nota anche un'abrasione dell'epidermide. Attorno a detto nodulo più grande, se ne notano altri tre piccoli, del volume di un cece, coperti da un'epidermide più sbiadita, i quali, anch'essi, sono aderenti alla pelle, notandosi alla palpazione continuazione tra il nodulo grande e i piccoli. Tutti i detti noduli si muovono con la pelle e non sono aderenti ai muscoli sottostanti.

Sul nodulo grande si percepisce un senso di fluttuazione; nulla nei piccoli, i quali si mostrano consistenti. Essi non arrecano dolore spontaneo, ma alla pressione generano un senso disgustoso di puntura.

Sulla regione dorsale (estensoria) del braccio, notasi tra il terzo superiore e il terzo inferiore, un altro nodulo della stessa natura, ma oblungho, parallelo alla lunghezza dell'arto, colle dimensioni di due centimetri di lunghezza per uno di larghezza, il quale, a sua volta sembra rappresentare la riunione dei due noduli più piccoli; la pelle che ricopre tale infiltrazione è di colore rosso sbiadito, mostrando l'epidermide delle abrasioni. Non si nota sulla stessa alcun senso di fluttuazione. Sulla regione estensoria dell'avambraccio in generale, e specialmente sulla metà ulnare, sul terzo superiore e medio dell'avambraccio, si nota una serie d'infiltrazioni di forma rotonda irregolare con grandezza da un acino di miglio ad uno scudo, coperta da superficie rosso-bruna. Nel terzo medio dell'avambraccio l'infiltrazione è generale, come può constatarsi alla palpazione, distinguendosi su di essa i diversi punti, un poco sollevati e rossi.

Nello spazio compreso fra i diversi noduli su descritti, in corrispondenza dei punti dove la pelle si mostra di apparenza normale, si palpano dei noduletti sottocutanei invisibili all'ispezione; potendosi contare in tutto l'avambraccio, fra grandi e piccoli, un numero totale di quindici noduli.

Non si notano glandole sottoascellari. Il paziente sollevando il braccio avverte un senso di formicolio e dice che nota, nell'avambraccio affetto, una diminuzione di forza.

Procedendo con tutte le cautele antisettiche, all'apertura dei noduli più grandi, si osservò la fuoruscita dagli stessi di un materiale sieropurissimo, che esaminato direttamente al microscopio con vari reattivi e con vari metodi di colorazione, non mostrò microrganismi, salvo alcuni rarissimi elementi ricordanti delle forme torulacee ovalari, che col metodo di Gram o di Sanfelice restano colorati in violetto; ma le culture, sopra vari mezzi nutritivi, rimasero sterili e due caviglie, inoculate nel peritoneo e sotto cute, col materiale, non presentarono alcuna infezione.

L'ammalato rimase lungo tempo in cura, facendo uso interno di ioduro di potassa e le descritte manifestazioni e disturbi andarono scomparendo molto lentamente, restandone, peraltro, ancora vestigia, quando l'indi-

viduo lascia l'ospedale, dopo vari mesi, non avendo noi più notizie del di lui stato.

Il 5° caso, di cui riportiamo la fotografia gentilmente eseguita dal dott. W. Seng (v. Tav. XIII), appartiene ad un colono di nazionalità austriaca: trattavasi di un giovane di 28 anni d'età, che non presentava segni di sifilide nè recente nè pregressa, nè altri segni di malattia ereditaria o personale. Gli organi interni e lo stato generale erano sani. Il soggetto disse che stando in fazenda, aveva subito varie volte morsicature di moltissimi insetti, dopo di che inavvertentemente vide apparire nelle varie regioni dell'arto superiore sinistro, numerose piccole nodosità, che, dopo un mese o poco più, vennero ad ulcerazione. Le ulcerazioni, numerose, presentavano margini dentellati, frastagliati e infiltrati col fondo granuloso. Erano indolenti. Notavasi anche, qua e là, delle piccole nodosità sulla pelle sana, indolenti come le ulcere.

Nessuna alterazione nella sensibilità generale, nè glandole nella regione ascellare. L'ammalato guarì dopo meno di due mesi mercè applicazione d'impacchi al sublimato esternamente, e ioduro di potasso all'interno. L'esame microscopico fatto del materiale ricavato antisetticamente dal fondo delle ulcere e dai noduli cutanei, non presentò alcun germe.

La malattia spontanea de' topi riscontrata moltissime volte tanto nel *Mus decumanus* di strada che nei topi bianchi allevati in laboratorio, si presenta quasi costantemente, con caratteri uguali. Le prime lesioni che richiamano l'attenzione dell'osservatore, come già si disse, sono de' gonfiori caratteristici in uno o più arti, ricordanti la tubercolosi articolare dell'uomo, notandosi un edema diffusa nella regione tarsale, spesso con delle fistole, da cui scappa fuori una sostanza caseosa. Anche la coda si mostra spesso alterata, bitorzoluta e piena di ulcerazioni. Altre ulcerette, a stampo, si vedono frequentemente sulla regione dorsale dei piedi, specialmente a livello dell'attacco delle dita. All'autopsia, per lo più, si trovano le glandole linfatiche ingorgate, alcune delle quali spesso caseificate: talvolta il fegato è sparso di scarsi tubercoli duri, di color bianco sporco, della grandezza fino ad una piccola testa di spillo; la milza per lo più ingrandita e congesta, i polmoni sparsi di piccoli ascessi; ma, in generale, scarse sono le lesioni degli organi interni, mentre, invece, come vedremo, sono molto abbondanti nell'infezione sperimentale. Procedendo ad un esame microscopico del pus estratto dalle lesioni esterne si verifica la presenza di alcune forme torulacee mescolati con altri microrganismi; esaminando, invece, il materiale proveniente dalle glandole linfatiche o dai tubercoli degli organi interni, per lo più quelle si trovano allo stato di purezza.

Il miglior metodo per constatare a fresco la presenza delle dette forme torulacee l'abbiamo trovato usando una soluzione acquosa di potassa, o

— 593 —

di soda caustica o di rosso neutro. Le prime mettono in evidenza il microrganismo perchè distruggono gli altri elementi cellulari, l'ultimo perchè colora, in pochi minuti, i granuli contenuti nelle forme torulacee, le quali, perciò, si rendono facilmente riconoscibili. Queste sono di aspetto ialino, talvolta con doppio contorno, alcune rotonde o rotondoidi, altre ovalari abbastanza allungate; disposte per lo più ad elementi isolati, ma spesso riunite e catena, in numero di due fino a cinque. Qualche forma si presenta gemmata; quasi tutte son fornite di un vacuolo, più o meno grande, e di vari granuli splendenti. La dimensione di ciascuna varia da 3 a 8 μ . La colorazione del detto microrganismo si ottiene, si può dire, con tutti i metodi comuni pe' batteri, non escluso quello del Gram, ma nessuno di tali metodi offre, per lo studio, migliori vantaggi di quello a fresco.

COLTURE.

Lo sviluppo di questo microrganismo si consegue in tutti gli ordinari terreni nutritivi, verificandosi, però, meglio nei mezzi glucosati, a condizione di aerobiosi, mentre anaerobicamente l'evoluzione è molto scarsa, stentata e incompleta. L'ottimo di temperatura è di 28° c., ma il microrganismo vive rigogliosamente anche all'ambiente ed alla stufa di 37°; le temperature più alte non si prestano molto bene.

Avendo constatato in diversi esperimenti la sua forte resistenza agli acidi, abbiamo approfittato di tale proprietà per poter ottenere le culture pure, o quasi, di primo acchito. L'abbiamo visto crescere perfettamente bene in terreni glucosati acidificati con acido tartarico, fino alla proporzione di $\frac{1}{2}$ %. Un mezzo nutritizio da noi preferito è fatto a base di segala cornuta. Noi facciamo un infuso di detta sostanza a 10-20 p. 1000, per un quarto d'ora in acqua distillata alla temperatura di 60°, e dal filtrato di tale infuso, colle solite regole, prepariamo i terreni di coltura, liquidi o solidi, glucosati a 2 %, acidificandoli all'1, 2 e 3 ‰, con soluzione di acido tartarico. Per i terreni solidi aggiungiamo gelatina al 20 o agar al 3 %. In tali terreni nutritizi lo sviluppo del nostro microrganismo, direttamente seminando il materiale derivato dalle lesioni dell'animale, è stato sempre costante. Le prime coloniette appaiono di forma rotonda, aspetto liscio, umido, con splendore perlaceo, e gli elementi esaminati con una lente ad immersione omogenea, si presentano sempre a forma di torule, di aspetto ialino, più o meno rotonde o rotondoidi od ovalari, con dimensioni di 5 a 6 μ , presentando un vacuolo, e granuli splendenti nel contenuto.

Diamo qui appresso lo sviluppo ulteriore, verificato ne' trapianti di tali colonie nei diversi terreni di coltura (v. Tav. XV e XVI).

Nella *gelatina comune*, per strisciamento, solo dopo il terzo giorno compariscono de' piccolissimi punti, appena percettibili. Questi sono di colorito bianco sporco e aspetto umido. Visti al microscopio, a 50 diametri, appaiono come coloniette rotonde con margini lisci e contenuto finamente granuloso, i di cui elementi, ad opportuno ingrandimento, si rivelano come forme torulacee più o meno rotonde, di aspetto ialino contenenti un grande vacuolo e due o tre granuli splendenti extravacuolari, avendo le dette forme una dimensione di 3 a 6 μ . Le coloniette all'8° giorno, conservando lo stesso aspetto, arrivano alla dimensione di un terzo di millimetro; al 12° giorno fino a quella di un mm. e più, cominciando a trasformarsi di aspetto, perdendo la lucidezza, per divenire bianco-fuliginose, e in seguito fioccosi, al quale stadio l'opportuno ingrandimento microscopico mostra gli elementi torulacei in germogliazione, alcuni trasformati completamente in filamenti ialini, di varia lunghezza, presentando varie ramificazioni laterali e divisioni trasversali, con vacuoli e granuli splendenti in ogni segmento. La larghezza di tali segmenti è di 2 a 4 μ , la lunghezza fino a 7-8 μ .

Verso il 20° giorno, quasi tutte le colonie son diventate fioccosi e allora si può verificare che i loro elementi, già trasformati tutti in filamenti, cominciano già a presentare un discreto numero di corpiccioli ovalari o piriformi, solitari, di aspetto ialino, attaccati ad altezza alternativa, ai lati delle ife, avendo tali corpi una dimensione di 3 a 4 μ di lunghezza per 1.5-2 di larghezza, un vacuolo e due granuli splendenti.

In seguito le colonie cominciano a presentare un imbrunimento centrale e tale colorazione si estende gradatamente alla periferia.

Dopo un mese l'intera cultura è già trasformata, presentandosi la superficie di colorito nero con aspetto fuliginoso. A tale stato l'osservazione microscopica mostra un'enorme quantità di spore nere cadute o ancora attaccate a delle ife molto delicate, potendosi osservare che le ife presentano una larghezza appena di 1 μ , più o meno, e le spore, di forma rotonda od ovale, di 2 o 3 μ , presentando l'imbrunimento alla periferia, abbastanza spessa, mentre il contenuto è ialino, con un granulo leggermente imbrunito nel mezzo. Tali spore sono spesso solitarie, ma non è raro incontrarne un grandissimo numero accumulato e accatastato intorno alle ramificazioni delle ife.

Tale evoluzione, per altro, non è costante, verificandosi molte volte, lo svolgimento delle colonie direttamente colla forma fioccosa. In questi casi, dopo tre o quattro giorni dalla semina, cominciano a comparire sulla linea di strisciamento dei piccolissimi fiocchi bianchi irregolari, che danno l'aspetto di frammenti di cotone rimasto attaccato sopra una superficie scabrosa di un panno, e da tale stato, la di cui evoluzione è molto lenta, dopo venti o trenta giorni, e talvolta di più, la cultura passa all'ulteriore trasformazione col colorito nerastro sopra descritto.

Per infissione dopo 3 o quattro giorni cominciano a comparire, lungo la linea percorsa dall'ago infettato, dei piccolissimi punti biancastri, appena percettibili, specialmente verso la parte superiore della gelatina, i quali al 5° giorno si trovano già discretamente evidenti, e al 12° giorno tutta la linea d'infezione comincia a presentare dei finissimi filamenti laterali, i quali, gradatamente, diventano più numerosi, specialmente verso

— 595 —

la parte superiore; al 14° giorno la superficie esterna dell'infissione comincia a presentare de' piccoli fiocchi bianco candidi riuniti a ciuffetto, cominciando a comparire l'imbrunimento nel centro dei medesimi verso il 20° giorno.

Per amore di brevità stimiamo opportuno ricordare che essendo più o meno simile l'aspetto microscopico degli elementi di colonie corrispondenti a diversi gradi di sviluppo, nei diversi mezzi nutritivi, crediamo inutile ripetere per ogni cultura l'osservazione microscopica degli elementi, la quale fu sempre verificata, essendo trascurabili le piccole differenze fra un mezzo nutritivo e l'altro, le quali si riferiscono, per lo più, alla dimensione degli elementi, mentre costante è il tipo in relazione al diverso stadio di sviluppo dell'organismo.

Gelatina comune con 2 per cento di glucosio, a reazione lievemente alcalina, per strisciamento: dopo 2 giorni, si presentano scarsissime coloniette puntiformi biancastre, umide, appena percettibili, presentando all'osservazione fatta con un certo ingrandimento, margini lisci, contenuto granuloso. Dette coloniette all'8° giorno presentano la dimensione di 1 mm. circa, nella quale epoca cominciano a perdere la lucentezza, per diventare opache, con margini irregolari e frastagliati. In seguito, cominciano a presentare de' piccoli filamenti laterali, pigliando l'aspetto stellato, che al 15° giorno è trasformato in fiocchi biancastri, i quali al 20° giorno cominciano a presentare annerimento centrale, che diviene generale quasi alla fine del 30° giorno.

Per infissione, si ripete, su per giù, la stessa evoluzione che nella gelatina comune, essendo, per altro, più precoce e più ricca la comparsa dei filamenti laterali del fittone, come quella della superficie libera, dove l'annerimento comincia già al 15° giorno.

Gelatina segala cornuta con 2 per cento di glucosio, a reazione lievemente alcalina: (v. Tav. XVI, a-g) si ottiene su per giù quello del caso precedente. Nello stesso mezzo, acidificato con acido tartarico all'1 %, l'evoluzione è più rapida, verificandosi l'annerimento delle colonie dopo poco più di venti giorni.

Nelle colture in gelatina, specialmente quelle fatte con segala cornuta e glucosio, acidificata, si verifica forte fluidificazione del mezzo nutritivo, la quale comincia alcuni giorni dopo l'annerimento delle colonie.

Agar comune alcalino per strisciamento, alla temperatura dell'ambiente del laboratorio: dopo due giorni cominciano ad apparire coloniette puntiformi appena percettibili, rotonde, di colore biancastro, presentando, ad un ingrandimento di 50 d., alcune, dei contorni netti; altre, dei margini frastagliati; tutte un contenuto granuloso. Al 3° giorno, alcune più grandi, presentano la dimensione, più o meno, di 1 mm., mentre il contenuto della periferia comincia a presentare le granulazioni meno addensate. Nei giorni successivi, l'aspetto esterno, da umido e lucente, diventa gradatamente asciutto ed opaco, e al 15° giorno, cominciano a circondarsi di numerosi raggi alla periferia, cominciando ad apparire un imbrunimento centrale dopo il 20° giorno, per continuare in seguito, fino ad annerire l'intera superficie; il che, in alcune culture, si è verificato dopo oltre un mese; ed in altre molto più tardivamente.

Per infissione, lo sviluppo comincia ad apparire già dopo 24 ore, con

punticini a forma di granuli bianco sporchi, appena percettibili, lungo la linea d'inoculazione, crescendo di numero e di grandezza molto lentamente nei giorni successivi.

All'8° giorno comincia a vedersi sulla superficie libera del fittone una piccola massa cerosa. Al 10° vari filamenti laterali cominciano a circondare trasversalmente il fittone, il quale, al 14° giorno presenta l'aspetto di una spazzola da tubi di vetro, alla quale epoca, la superficie esterna cerosa, già diventata più estesa, presenta dei numerosi fiocchetti bianchi, sollevati; e al 20° giorno, un principio di annerimento, che diventa quasi completo dopo un mese.

Alla temperatura della stufa 37° tali trasformazioni si rendono più tardive e il fittone meno sviluppato e meno ricco di filamenti laterali.

Al 28° invece si ha sviluppo scarso di colonie, l'annerimento comincia prima del 15° giorno.

Agar comune con 2 per cento di glucosio, reazione lievemente alcalina (v. Tav. XV, 5 e 6), per strisciamento alla temperatura dell'ambiente: già dopo 24 ore si ottengono numerose coloniette staccate, puntiformi, rotonde o rotondoidi di colore bianco sporco, con margini lisci, contenuto granuloso, superficie umida, splendente. La dimensione in pochi giorni arriva ad 1 mm. e più, e, dopo una settimana, alcune sorpassano quella di 2 mm., presentando, specialmente quelle della parte superiore del terreno nutritizio, un aspetto opaco ed asciutto, stellato, per la presenza di fili laterali a forma di raggi. Detto aspetto si va giornalmente generalizzando a tutte le colonie, le quali nel 17° giorno, sono, quasi tutte, fioccosse ed asciutte, cominciando a mostrare imbrunimento centrale.

Alla stufa a 37°, dopo 24 ore, appaiono piccole colonie, numerose, puntiformi, biancastre, lisce, con splendore perlaceo, a contorno netto e contenuto granuloso, mentre al 4° giorno, in mezzo a colonie con tali caratteri, si vedono, qua e là, sparse sulla superficie del terreno nutritizio, altre coloniette di aspetto fuliginoso, a contenuto ugualmente granuloso, ma con margini frastagliati; al 13° giorno tutte le colonie presentano l'aspetto bianco opaco, con principio di fiocchi, che vanno aumentando quotidianamente, cominciando al 25° giorno il solito imbrunimento.

Alla stufa 28° c., lo sviluppo delle colonie è più rigoglioso, osservandosi, dopo 2 o 3 giorni, delle colonie rotonde, umide, lisce, splendenti, colla dimensione fino a 3 e più mm., e la trasformazione in colonie fuliginose e fioccosse, in meno di una settimana, seguita da rapido annerimento generale.

Agar glicerinato 2 % (v. Tav. XV, 1): quasi la stessa evoluzione che in agar glucosio.

Agar di malto leggermente acido (v. Tav. XV, 2): all'ambiente, su per giù come agar glucosio, ottenendosi, però, generalmente colonie alquanto minori.

Alla stufa a 37°, lungo la linea di strisciamento, fin dal 2° giorno, appare una piccola patina biancastra, appena evidente nel giorno seguente, in cui appaiono anche delle piccole colonie staccate, puntiformi, alcune delle quali, viste ad un certo ingrandimento, presentano il solito aspetto granuloso, co' margini lisci e rotondi, altre co' margini frastagliati e filamentosi, essendo le prime con aspetto umido e splendente; le altre asciutte, con brillo opaco.

— 597 —

Talvolta, in alcune culture, in poco più di una settimana, la patina dello strisciamento comincia a presentare un corrugamento generale, nel quale stato persiste lungamente, mentre delle colonie staccate, alcune diventano fuliginose e raggiate, altre, dopo un mese circa, si presentano anch'esse raggrinzate, con aspetto irregolare. L'annerimento comincia dopo circa 35 giorni.

Alla stufa a 28° C., le coloniette sviluppate, già puntiformi e numerose dopo 24 ore, passando per i diversi stadi tipici dell'evoluzione, presentano l'annerimento alla fine di una settimana.

Agar segala cornuta con glucosio 2 % (v. Tav. XV, 3 e 4), alle diverse temperature; si ottiene sviluppo più o meno come nell'agar glucosio, essendo, però, più precoce l'evoluzione, specialmente nel terreno a reazione neutra o leggermente acida. Si ottiene l'annerimento in meno di 20 giorni alla temperatura dell'ambiente; 25-30 alla stufa 37°; in una settimana alla stufa 28°.

Chiara d'uovo solidificata ne' tubi: per strisciamento, alla temperatura dell'ambiente; dopo due giorni, compariscono coloniette puntiformi, numerose, poco sollevate, per lo più isolate, alcune confluenti; rassomigliano a finissime goccioline di rugiada. Sono di colorito biancastro. Osservate a 50 diametri d'ingrandimento, si mostrano di forma rotonda o rotondeggiante, contenuto granuloso, con margini ordinariamente lisci, alcune volte frastagliati.

Sulla superficie del terreno nutritizio, s'incontrano anche de' filamenti ramificati, isolati dalle coloniette predette. All'8° giorno, alcune raggiungono la superficie di 1 mm. o più, e, quelle nate alla superficie superiore del terreno (parte più asciutta), prendono un aspetto calcinoso, biancastro, presentandosi, qualcheduna, già nerastra nella parte centrale. Al 14° giorno, tale aspetto si rende più generale, e, alcune colonie isolate, si mostrano alquanto corrugate, col centro nerastro e la periferia bianco asciutta.

Alla stufa 37°, dopo 40 ore, si presentano numerose coloniette indistinte, puntiformi, per lo più isolate; varie confluenti, con aspetto lucente opaco. Al 3° giorno già alquanto aumentate di numero e di volume, presentando, alcune, la dimensione di 1 mm. circa; al 10°, le coloniette della parte più asciutta del terreno, si presentano raggiate e biancastre, fuliginose, asciutte; al 20°, alcune cominciano a presentare l'annerimento centrale.

Patate (v. Tav. XV, 7), all'ambiente: dopo due giorni si presentano, alla superficie, numerose coloniette rotonde, puntiformi, di colore bianco opaco, per lo più isolate, ben sollevate alla superficie, di aspetto umido.

L'acqua di condensazione è torbida, con scarso sedimento compatto e fiocchetti nuotanti. Dette colonie della superficie, sempre conservando gli stessi caratteri, vanno gradatamente aumentando di volume, toccando, alcune, verso il 15° giorno, la dimensione di oltre 2 mm., epoca in cui varie cominciano a diventare fiocose, e ne' giorni successivi gradatamente brune; e poi nerastre.

Alla temperatura di 37° c., le colonie cominciano a comparire, dopo due giorni, nella stessa maniera; al 4° giorno ne' margini secchi della patata se ne vedono alcune con aspetto biancastro calcinoso, circondati da raggi alla periferia. L'annerimento comincia dopo il 15° giorno.

Alla stufa 28° c., la detta evoluzione si verifica in una settimana circa.

Siero di cavallo solidificato, coltura per strisciamento: tanto alla temperatura dell'ambiente, che alle stufe 37° e 28°, si ottiene scarso sviluppo di colonie un poco tardivamente, principiando, per altro, colla forma rotonda, umida, granulosa, per trasformarsi, dopo alcuni giorni, in forme fuliginose, fioccosi; annerendosi in seguito, dopo 15 giorni all'ambiente; dopo 25 alla stufa 37°, e dopo 8 o 10 a 28° c.

Siero umano solidificato alle varie temperature, solo appariscono una o due colonie sulla linea di strisciamento, dopo 8 o 10 giorni dall'inoculazione, presentando un aspetto bianco umido, con splendore perlaceo. Si osserva lo sviluppo massimo di tali colonie verso il 15° giorno, con la dimensione di circa 2 mm. di estensione, e discreto sollevamento.

Per lungo tempo le colonie restano in tale stato, e non presentano altra modificazione che una leggera depressione alla sommità. L'osservazione microscopica rivela la trasformazione delle forme torulacee in forma di transizione dopo più di un mese. Un accenno d'imbrunimento comincia a mostrarsi dopo circa 60 giorni.

Ne' vari *terreni liquidi*, come acqua di peptone 2%; brodo comune, semplice o glucosato, o glicerinato; infuso di segala cornuta glucosato (v. Tav. XVI, 8), tanto a reazione alcalina, che neutra o acidulata, su per giù, lo sviluppo è ugualmente lento, essendo, però, in tesi generale, alquanto più scarso e tardivo ne' terreni acidi, e in quelli mantenuti alla temperatura della stufa 37°; più rigoglioso e più rapido, alla temperatura di 28° c., specialmente nell'acqua di peptone, e ne' terreni glucosati o glicerinati a reazione debolmente alcalina o neutra. Ordinariamente, in tutti i mezzi liquidi, comincia lo sviluppo a forma di sedimento più o meno fioccoso; il liquido del mezzo rimane sempre limpido; la superficie, dopo un tempo che varia da 10 a 15 o 20 giorni, si presenta, anch'essa, coperta di colonie fioccosi e biancastre, che subiscono la fase di annerimento, all'ambiente, dopo una ventina di giorni, alla stufa 37°, dopo 30 o 40; a 28° c. dopo 8 o 10.

Nell'*infuso di malto leggermente acido*, alle varie temperature: fin dal 2° giorno, si presenta un sedimento compatto e lo sviluppo di bollicine di gas, specialmente alla temperatura della stufa 37°; in seguito, ben presto, il sedimento diventa copioso; compariscono delle colonie fioccosi, ne' primi giorni, al fondo; più tardi, anche alla superficie; mantenendosi il liquido del mezzo, sempre limpido. La fase di annerimento comincia dopo due settimane alla temperatura dell'ambiente; dopo 20 giorni alla stufa 37°; dopo una settimana a 28° c.

La comparsa dello sviluppo di gas, che qualche volta è notevole, non è sempre costante; ma, il più delle volte, fa difetto, malgrado il terreno nutritizio sia sempre lo stesso.

Nel *latte*, lo sviluppo è molto scarso alle varie temperature, e comincia sempre con un piccolo sedimento, che si rende apprezzabile, al fondo, solo dopo una settimana circa. Alla temperatura dell'ambiente, verso il 10° giorno: alcune piccole colonie rotonde, lucenti, granulose, appariscono sulle pareti del tubo, come si può constatare piegando la colonna del liquido, le quali, in circa due settimane, diventano fioccosi, comparendo, a tal'epoca, delle coloniette fioccosi, biancastre, anche alla superficie del liquido, le

— 599 —

quali colonie tutte, dopo il 20° giorno cominciano ad annerire. Questa evoluzione si ottiene in circa 20 giorni alla stufa 37° c., e in 5 o 6 alla stufa 28° c. Mai si osserva coagulazione del latte.

I terreni fatti con sostanze coloranti, come l'agar fuxina di Endo; l'agar liquido al rosso neutro di Rothberger; e il siero Petruschky, ne' quali il microrganismo si svolge perfettamente bene, non hanno mostrato nessuna modificazione di colorito. Nell'agar al rosso neutro, le forme torulacee e quelle di transizione seguono la loro evoluzione pigliando il colorito del mezzo.

Partendo, invece che dalle colonie bianco perlacee ad elementi torulacei, dalle colonie nere in sporulazione, lo svolgimento delle colture di trapianto è molto più rapido, completandosi, talvolta, l'intera evoluzione in meno di una settimana. Alla stufa di 28° c. già l'annerimento delle nuove colture si verifica al 5° giorno: specialmente ne' terreni glucosati, nel latte e nella patata. E' da notarsi che in questa serie di trapianti, provenienti dalle spore nere, ben raramente si osserva il primo stadio ad elementi torulacei, mentre, per lo più, le nuove colonie appaiono direttamente colla fase filamentosa o fioccosa; qualche rarissima colonietta rotonda e liscia ad elementi torulacei si vede, solo sulla parte più umida della superficie delle colture in agar, vicino all'acqua di condensazione; il che abbiamo osservato, specialmente sull'agar di malto.

ESPERIMENTI D'INFEZIONE COL VIRUS DEI TOPI.

Gli animali che servirono per scopo sperimentale furono, in tutto 34, de' quali: 10 topi bianchi; 4 neri (*M. decumanus*); 1 topo di campagna (*Mus rattus*); un topolino (*Mus musculus*); 2 cavie; 2 conigli; 4 gambà (*Did. azarrai*); 1 lepre selvatica; 2 gatti; 2 cani; 1 Colombo selvatico; 1 civetta; 1 gralia; 1 rospo; 1 lucertola.

De' topi bianchi e neri nessuno sfuggì all'infezione, meno del topolino, mentre il materiale adoperato fu vario, ora provenendo da animali sia infettati spontaneamente, che artificialmente, ora da colture in vario grado d'evoluzione. La via d'ingresso per l'infezione fu o la coda o la cavità articolare di un arto, o il sottocutaneo, o il peritoneo, o la via alimentare.

Daremo qui appresso una breve descrizione di alcuni casi, tralasciando gli altri che rappresentano, tanto per il modo d'infezione che per l'esito finale, una ripetizione di casi già descritti.

Topi bianchi.

N. 1. — Inoculato nel peritoneo a' 16 maggio con emulsione di ghiandola inguinale di un topo nero di strada (infezione spontanea). L'animale è andato giornalmente emaciandosi, senza, però, presentare alterazioni visibili all'esterno. Venne a morte ai 13 di giugno, cioè dopo 24 giorni, mo-

— 600 —

strando, all'autopsia, numerosi tubercoli biancastri, puntiformi, misti ad altri più grandi, fino alla grossezza di un piccolo cece, situati sul peritoneo, sull'omento, sul fegato, sulla milza, sul diaframma e sugli organi genitali. Questi ultimi si presentavano completamente caseificati. Si verificò, allo esame microscopico diretto, la presenza di numerose forme torulacee; e il materiale de' diversi organi, seminato in diversi terreni di cultura, diede luogo allo sviluppo del nostro microrganismo.

N. 2. — Inoculato sottocute ai 25 di maggio, con emulsione di pus proveniente da un'ulcera articolare di un piede di topo nero infettato spontaneamente. L'animale, fin dal giorno successivo, cominciò a presentare un certo indurimento nella regione corrispondente al punto d'inoculazione, cioè presso l'inserzione del piede destro posteriore. Gradatamente, detto indurimento andò allargandosi, fino ad invadere l'intera regione dell'arto predetto, il quale, dopo una diecina di giorni presentava un notevole edema, presso l'articolazione del piede, e il principio di una ulcerazione coperta di un materiale purulento. Facendo l'esame microscopico di detto materiale, si constatò al microscopio una grande quantità di forme torulacee, miste a vari cocchi ed altri bacilli.

L'animale venne a morte nel giorno 1° luglio, dopo 35 giorni, presentando le seguenti alterazioni:

Corpo molto emaciato; piede posteriore destro quasi mutilato per ulcerazioni; altre piccole ulcerazioni si notavano alla coda, che era alquanto ingrossata. Aperto l'animale si constatarono numerosi tubercoli sul fegato e sulla milza; tre piccoli tubercoli sul rene destro; vari tubercoli disseminati sul peritoneo parietale e diaframmatico; molti sui genitali. Molte glandole caseificate inguinali e dorso-sacrali. Polmone e cuore di apparenza normale. L'esame microscopico rivelò numerose forme torulacee nei vari tubercoli, come nelle glandole e nell'arto ulcerato, dove si rivelarono anche, come nella coda, numerosi microrganismi per lo più a forma di cocchi e bacilli.

N. 3 (v. Tav. XIV, d, e). — Inoculato ai 13 giugno, all'articolazione di un piede, con poche gocce di un'emulsione di spore nere, tirate dalla superficie di una cultura agar di un mese, in brodo nutritivo glucosato al 2 %, addizionato di acido lattico. Dopo due giorni, già l'articolazione si presentava fortemente edematosa e notavasi un ganglio inguinale nella regione corrispondente. Dopo otto giorni, già in tutte le regioni si palpavano delle glandolette, e notavasi una congiuntivite ed una rinite, con fuoruscita di materiale sieropurulento dagli occhi, come sulle narici una quantità di piccole croste. Mostravano, questi materiali, delle forme torulacee all'esame microscopico diretto. L'animale venne a morte dopo 68 giorni, ai 14 settembre, presentando le seguenti alterazioni:

Corpo molto emaciato. Grande numero di pulci su di esso, e segnali di scabbia alle regioni auricolari. La parte posteriore del corpo mostrava una mancanza di peli sulla regione cubito-addominale sinistra; e sopra il 3° superiore della tibia esisteva una grande ulcera, di cui, parte era coperta da sostanza fibrinosa, parte mostrava la muscolatura, con tendini e ossa. I margini delle ulcere erano tagliate a picco. Nell'estremità posteriore destra osservavasi, nella regione tarsale, un ispessimento diffuso, avendo, nella regione plantare, un'ulcera maggiore e due minori, e nella

— 601 —

regione dorsale anteriore un'ulcera maggiore e due piccole. Aperta la cavità addominale trovossi grande numero di tubercoli sparsi sulla superficie del fegato, della milza, dell'omento, del mesenterio e degli organi genitali. Nulla negli organi toracici apprezzabile ad occhio nudo. Constatossi il microrganismo all'esame diretto e alle culture del materiale patologico.

Un altro topo bianco, inoculato nel peritoneo collo stesso materiale di cultura emulsionato in brodo senza acido lattico, ha presentato sintomi meno violenti e l'infezione è stata alquanto più tardiva, verificandosi la morte dopo 15 giorni dal primo. Le lesioni anatomiche interne, per altro, erano molto rassomiglianti.

N. 4. — Inoculato nel peritoneo con emulsione di glandula appartenente ad un topo nero, morto in seguito ad infezione per via alimentare. Venne a morte dopo 27 giorni, senza presentare alterazioni esterne.

L'autopsia rivelò una tubercolosi micotica generalizzata sul peritoneo, omento, fegato, milza, diaframma e organi genitali, i quali ultimi erano caseificati.

N. 5. — Un piccolo topo bianco inoculato nel peritoneo con due gocce di emulsione di spore nere tirate dalla superficie di una cultura sopra agar glucosio di 35 giorni. L'animale venne a morte dopo 17 giorni, presentando tubercolosi micotica generalizzata in tutti gli organi addominali e ingorgo glandolare in tutte le regioni.

N. 6. — Animale nutrito con banana imbevuta da cultura in brodo glucosio di 10 giorni. L'animale morì dopo 95 giorni. All'autopsia presentavasi magrissimo e aggrobbato; ma nè presentava le caratteristiche lesioni degli arti, nè tubercolosi localizzata agli organi interni. Presentava varie glandole ingorgate, in cui si constatò il microrganismo, che venne riprodotto nelle culture con tutti i suoi caratteri.

Topi neri (Mus decumanus).

N. 1 (v. Tav. XIV, c). — Infettato alla coda e al piede sinistro con cultura al secondo periodo di sviluppo. L'animale ha presentato, fin dal secondo giorno, un piccolo gonfiore alla regione inoculata, che è andato, giornalmente crescendo, propagandosi agli altri piedi, i quali, tutti, dopo una quindicina di giorni, presentavano l'aspetto caratteristico della malattia. La morte avvenne dopo due mesi e mezzo, e all'autopsia si presentarono le seguenti alterazioni:

Muscolatura color roseo molto chiaro; fegato e polmoni molto pallidi, come anche le intestina, il che sembra risultato di un'anemia generale. Sul fegato, specialmente nella concavità, si notavano circa 50 tubercoli grandi quanto una piccola lente. Nella milza, anche, esistevano tubercoli disseminati. La milza era grande, oltrepassando la linea mediana; la lunghezza era uguale a tutta la cavità peritoneale, essendo la convessità più ricca, con circa 40 tubercoli; altri ne esistevano nella concavità. Oltre dei tubercoli superficiali se ne potevano vedere altri per trasparenza nei tessuti.

I reni avevano un colore speciale che non era rosso, ma olivastro; sul sinistro si notava un tubercolo bianco, grande quanto un piccolo cece, in basso dell'ilo.

— 602 —

Le glandole sopra e sotto renale erano di un colore roseo molto chiaro. Bastante sierosità si trovava nelle due pleure.

Il piede inoculato mostravasi ulcerato e necrotizzato. Metastasi negli altri piedi. Coda ingrossata e ulcerata. Non si notavano alterazioni microscopiche negli organi toracici. Constatossi la presenza del nostro microrganismo nei vari organi o umori, tanto coll'esame diretto che per mezzo delle culture.

N. 2. — Animale inoculato ai 16 di ottobre, con materiale di cultura 1° stadio, nel peritoneo. Venne a morte ai 27 di febbraio, cioè, dopo circa quattro mesi e mezzo, presentando le seguenti alterazioni: tutti i quattro piedi presentavano i soliti gonfiori caratteristici alle articolazioni. I testicoli, e specialmente il destro, erano gonfi e ulcerati, coperti di cenci necrotici e di materiale purulento. Si notavano anche grandi ulcerazioni nelle regioni dorsali dei piedi, come anche sulla coda verso la base, ulcerazioni che erano a stampo e coperte di cenci necrotici.

Gli arti più gonfi e ulcerati erano i posteriori. Notavasi anche qualche ulcerazione alla regione addominale. La coda si presentava ispessita e bernoccoluta specialmente verso la base. Le ulcerazioni sugli arti erano tutte alla regione dorsale, quelle della coda, laterali, in corrispondenza dei maggiori ispessimenti. All'autopsia, in generale, non si notò liquido nelle cavità. Poco sangue fluido nel cuore.

Polmoni e cuore di aspetto normale; fegato pallido, sparso di numerosi punticini biancastri appena percettibili. Milza ingrossata di volume, e congesta, con punticini disseminati sulla superficie, un poco più notevoli che nel fegato. Reni di apparenza normale. Nulla d'anormale nel peritoneo e sul mesenterio.

Le alterazioni interne più notevoli erano localizzate nei testicoli, che si mostravano gonfi e caseificati. Si trovarono numerose glandole ingorgate nelle diverse regioni, principalmente attorno alle trachee. Colonna vertebrale alquanto agghiacciata.

Coll'esame microscopico e colle culture, si constatò la presenza del nostro microrganismo negli umori dei diversi organi e nel sangue ritirato del cuore, meno che nell'urina.

N. 3. — Animale infettato per via alimentare, con un biscotto infuso in una cultura in brodo contenente vari gradi di evoluzione del microrganismo; morì dopo circa 7 mesi. All'autopsia l'animale si trovò magrissimo e curvo.

Presentava delle piccole ulcerazioni a stampo sulla coda e sulla schiena. Nulla di caratteristico ai piedi. Aperte le cavità non si notarono alterazioni apparenti sui vari visceri, meno che sulle capsule surrenali, che si trovarono completamente caseificate, come pure caseificate si trovarono le glandole inguinali e le mesenteriche, constatandosi all'esame microscopico del materiale caseificato, un'enorme quantità di forme torulacee, che, nelle varie culture eseguite, riconfermarono il nostro microrganismo. Con un po' di materiale dello stesso, si fece inoculazione nel peritoneo di un topo bianco, che morì con le caratteristiche lesioni, dopo 27 giorni.

Il topo campagnuolo (*Mus rattus*), infettato col metodo della scarificazione in un piede, e con inoculazione peritoneale, con materiale spore nere di una cultura di 8 mesi, ha dato gli stessi risultati che il *Mus domesticus* trattato nella stessa maniera.

— 603 —

Il topolino (*Mus musculus*) inoculato nel peritoneo con spore nere derivanti da una cultura di un mese e mezzo, morì dopo 14 giorni, senza presentare alterazioni riferibili al microrganismo iniettato.

Cavie. — N. 1. — Iniettata contemporaneamente al topo bianco n. 3, con cultura spore nere, sottocute: non ha presentato mai nessuna alterazione di sorta.

N. 2. — Iniettata con emulsione di tubercoli provenienti da un topo bianco infettato artificialmente; venne a morte dopo più di un anno, presentando, all'autopsia, nelle diverse regioni, numerose glandole ingorgate, alcune delle quali caseificate, entro cui non si constatarono all'esame diretto, altri microrganismi che forme torulacee, le quali, alle culture, presenrono l'evoluzione del nostro microrganismo.

I cani e i conigli, dei quali rispettivamente un esemplare fu esperimentato con iniezione di pus di topo, d'infezione spontanea all'articolazione di un piede, l'altro con culture di spore nere nel peritoneo, non presentarono alterazione alcuna.

La lepre, inoculata con spore nere, nel peritoneo, nemmeno.

Dei gambà (*Did. azarrae*): uno fu inoculato con spore nere nel peritoneo; gli altri tre, all'articolazione di un piede e alla coda, rispettivamente, con cultura di spore, con emulsione di tubercoli e con pus derivante da animale infettato spontaneamente.

Quello inoculato con pus, essendo venuto a morte dopo qualche mese per altra affezione, all'autopsia presentò un focolaio di suppurazione avvolgente l'articolazione iniettata, il di cui pus conteneva gran copia del nostro microrganismo con potere virulento abbastanza energico come si potette constatare con la reinoculazione ad un topo.

Dei due gatti, iacculati ai piedi e nella coda, uno con pus, l'altro con cultura, il primo fuggì e non potemmo averne più notizia; l'altro non presentò mai segni dell'infezione.

Il colombo, trattato con insufflazione nella trachea di spore nere, e la gralia con inoculazione sotto cutanea delle stesse, ugualmente non presentarono mai alterazioni.

La civetta, alimentata con materiale molto ricco in tubercoli micotici, per vari mesi, rimasta alla nostra osservazione, non presentò alterazione evidenti; ma non se ne poté seguire il destino, perchè fuggì anch'essa.

Il rospo fu inoculato con un'emulsione di spore nere nel peritoneo, e presentò, gradatamente, una specie d'atrofia generale. Dopo un mese circa, apparve per tutto il corpo una pigmentazione rossa. L'animale fu ucciso dopo 3 mesi, per cloroformizzazione; ma l'autopsia non rivelò alterazioni macroscopiche, constatandosi, per altro, all'esame microscopico e culturale, il microrganismo, in grande quantità negli umori de' vari organi.

La lucertola fu inoculata nel peritoneo con una goccia di brodo contenente spore nere, e fu tenuta nella stufa 28° c. Venne a morte poco dopo di un mese presentando una cachessia generale, ma nulla di speciale, constatandosi però nei vari umori, il nostro microrganismo, tanto all'esame microscopico diretto che culturale.

Quanto all'istologia delle lesioni, le ricerche fatte sull'uomo, principalmente sulle granulazioni della superficie ulcerata, non ha rivelato

— 604 —

nulla di caratteristico. Ne' topi, tanto d'infezione spontanea che sperimentale, i tubercoli de' vari visceri si mostrano costituiti di un tessuto connettivale, nel quale si può distinguere una zona esterna in cui quasi non si vede se non uno spesso strato di fibrille connettivali concentriche; una zona media in cui queste si fanno più lasche, assumendo l'aspetto reticolato, le di cui maglie sono piene di forme torulacee del nostro microrganismo; ed uno strato centrale, in cui il reticolo quasi più non si scorge, notandosi invece un ammasso di elementi parassitari, misti a frammenti di nuclei e di cellule e a qualche leucocito.

L'esame delle glandole linfatiche, non ancora completamente caseificate, mostra, oltre un enorme accumulo di forme parassitarie nelle trabecole e nei seni, la presenza di varie cellule giganti sparse qua e là nella polpa, nelle quali cellule possono contarsi fino a più di una trentina di nuclei, e numerose forme parassitarie nel protoplasma.

Coi metodi delle colorazioni, de' quali ne abbiamo sperimentati parecchi, come quelli di Weigert, Van Gieson, Sanfelice, Curtis e tanti altri, abbiamo sempre verificata la facile colorabilità delle forme giovani, che sono per lo più ovalari, più o meno allungate, la di cui cromatina possiede una grande affinità per i colori d'anilina, mentre le forme più vecchie, che sono rotonde o irregolari per effetto della reciproca compressione, sono provviste di una membrana spessa e calcificata, che impedisce la penetrazione delle sostanze coloranti, potendosi, per altro, conseguire, anche in queste, un certo grado di colorazione, previo trattamento con soluzione di acido picrico.

San Paulo (Brasile), luglio 1907.

LETTERATURA.

1. SCHENK. John Hopkins Hospital Report, 1898.
2. HEKTOEN and PERKINS. (Journ. of exper. med., 5 Oct. 1900. Journ. of the Boston Soc. of med. sc., vol. CLXXIX, 1900).
3. BEURMANN et RAMOND. *Abcès souscutanés d'origine mycotique*. (Ann. de Dermat. et de Siphilographie. Août-septembre 1903).
4. MATRUCHOT et RAMOND. *Un type nouveau de champignon chez l'homme*. (C. R. Soc. de Biologie. T. 19, 4 nov. 1905).
5. DOR (Louis). *La sporotrichose (abcès sous-cutanés multiples)*. (La Presse Médicale, n. 30, avril 1906).
6. DE BEURMANN et GOUGEROT. *Les sporotrichoses hypodermiques*. (Ann. de Derm. et de Syph. Oct., nov. dec., 1906).
7. ID. *Sporotrichoses, présentation de cultures, pièces humaines et expérimentales*. (Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphilographie, n. 1, 1907).

— 605 —

8. DANLOS, DEBOVE et GOUGEROT. *Sporotrichoses, présentation de malades.* (Id. id.)
9. DE BEURMANN et GOUGEROT. *Note sur un nouveau cas de sporotrichose hypodermique.* (Id. id., n. 4.)
10. GAUCHER et MONIER-VINARD. *Sporotrichose cutanée hypodermique, dermique et épidermique.* (Id. id.)
11. DE BEURMANN et GOUGEROT. *Complement à notre quatrième observation de sporotrichose sous-cutanée.* (Id. id.)
12. ID. *Un sixième cas de sporotrichose; sporotrichose hypodermique et dermique.* (Id. id.)
13. H. GOUGEROT. *Diagnostic de la syphilis et de sporotrichoses sous-cutanées et cutanées.* (Annales des maladies vénériennes, mars 1907).

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE XIII-XVI.

TAVOLA XIII. — Infezione micotica dell'uomo. Caso 5; 2 viste del braccio sinistro.

TAVOLA XIV. a) — Topo bianco inoculato in una estremità; le altre mostrano le metastasi. Grandezza abbastanza ridotta dal vero.

- b) — Radiografia di un topo nero. Si vedono le alterazioni dell'estremità posteriore e della coda, onde ebbe un'amputazione spontanea per l'infezione. Grandezza poco ridotta dal vero.
- c) — Topo nero inoculato in un piede e nella coda. Si vede il primo ingrossato e ulcerato; l'ultima, in conseguenza dell'infezione, ebbe cancrena nella parte periferica. Grandezza un poco ridotta.
- d) — Topo bianco giovane, morto in conseguenza d'inoculazione di spore, dopo due settimane, per pseudo-tubercolosi micotica. Grandezza naturale.
- e) — Visceri del topo bianco con pseudo-tubercolosi micotica. Grandezza naturale.
- f) Radiografia di topo nero con infezione spontanea. Si vede l'alterazione tarsale. Grandezza abbastanza ridotta.

TAVOLA XV. 1. — Cultura in agar glicerinato 2 p. 100 leggermente alcaline, dopo 5 giorni nella stufa 37 c. Colonie umide e liscie risplendenti, con forme torulacee.

2. — Cultura in agar di malto leggermente acida, dopo 9 giorni a temperatura ambiente di laboratorio. Forme di transazione. Si vede la trasformazione filamentosa e raggiata.

3 e 4. — Cultura in agar segala cornuta con glucosio 2 p. 100 e acido tartarico 1 p. 1000, dopo 6 giorni nella stufa 28° c. Si vedono le forme di sporulazione con annerimento progressivo delle colonie in conseguenza della maturazione.

5 e 6. — Culture in agar nutritivo, leggermente alcalino con aggiunta di glucosio 2 p. 100, dopo 30 giorni a temperatura ambiente di laboratorio. Forma e maturazione delle spore in colonie di apparenza variabile.

7. — Cultura su patata senza addizione, dopo un mese a temperatura ambiente di laboratorio. Si vede l'annerimento delle colonie per maturazione di spore.

— 606 —

8. — Cultura in infuso di segala cornuta, con addizione di glucosio 2 p. 100, acido tartarico 1 p. 1000, dopo 6 giorni nella stufa a 28° c. Si vede la superficie delle colonie filamentose, in parte bianche, in parte annerite, con spore immature e mature. Le colture sono di grandezza un poco ridotte.

TAVOLA XVI. — Cultura in gelatina fatta con infuso di segala cornuta e aggiunta di glucosio 2 p. 100 e acido tartarico all'1 p. 1000 in evoluzione progressiva: transizione delle colonie compatte in colonie filamentose; annerimento in *g*, per la comparsa delle spore mature. Le figure I e IV mostrano la transazione delle forme torulacee fino a forma filamentosa con formazione di spore. La figura V mostra elementi de' tubercoli micotici del topo.

Ingrandimento da *a* a *g* circa 15 volte; da 1 a V, 1000 volte.

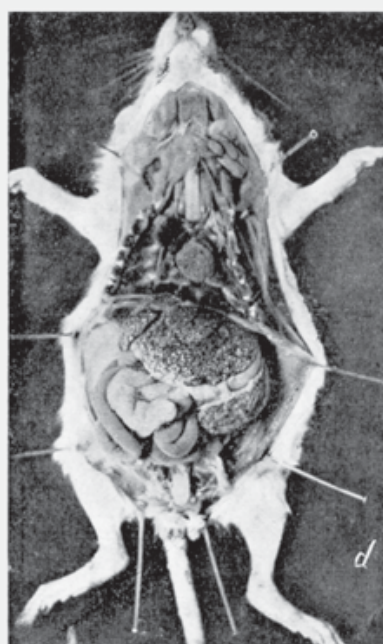
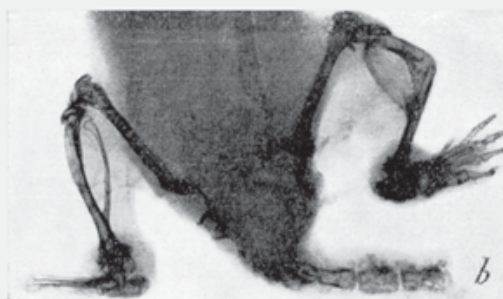
Annali d'igiene sperimentale (Nuova Serie)
Vol. XVII (1907) Tav. XIII.

A. LUTZ e A. SPLENDORE.
Sopra una micosi osservata in uomini e topi.



Annali d'igiene sperimentale (Nuova Serie)
Vol. XVII (1907) Tav. XIV.

A. LUTZ e A. SPLENDORE.
Sopra una micosi osservata in uomini e topi.



Annali d'igiene sperimentale (Nuova Serie)
Vol. XVII (1907) Tav. XV.

A. LUTZ e A. SPENDORE.
Sopra una micosi osservata in uomini e topi.



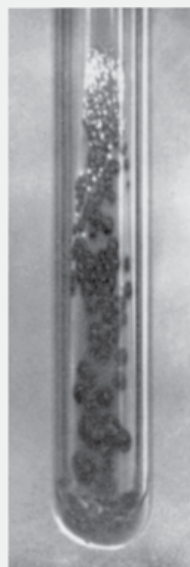
1



2



3



4



5



6



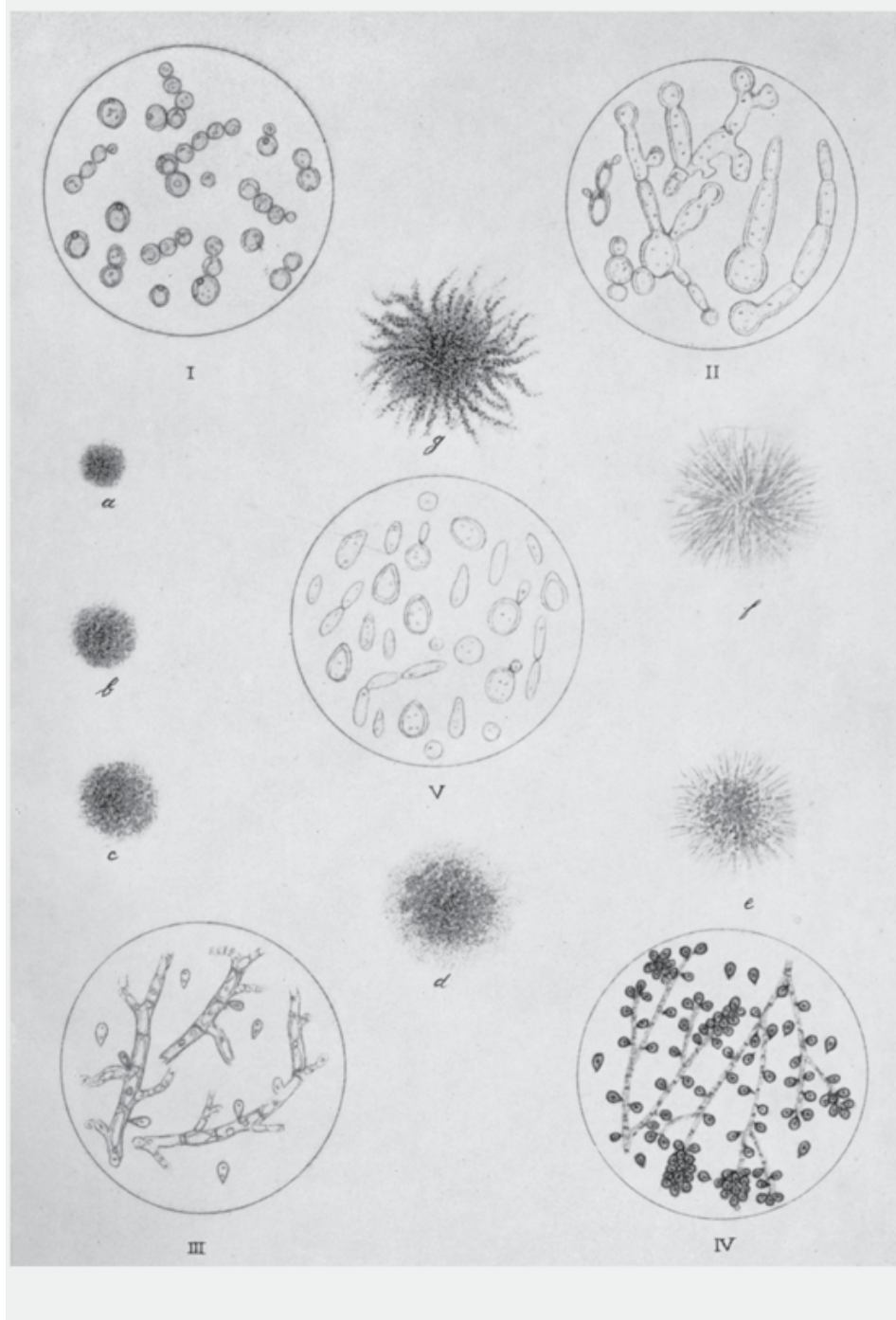
7



8

Annali d'igiene sperimentale (Nuova Serie)
Vol. XVII (1907) Tav. XVI.

A. LUTZ e A. SPLENDORE.
Sopra una micosi osservata in uomini e topi.



Sobre uma micose observada em homens e ratos: contribuição para o conhecimento das assim chamadas esporotricoses*

Drs. Adolpho Lutz e Alffonso Splendore

I – Parte geral ¹

O material sobre o qual se baseia o estudo seguinte foi colhido durante vários anos e já estava completo há quase dois anos, mas demoramos com a publicação por causa das dificuldades que encontramos na classificação do organismo causador. Também esperávamos encontrar mais material da moléstia humana a seguir descrita, o que, infelizmente, não se realizou. Tendo encontrado, porém, na literatura, referências e observações semelhantes, julgamos oportuno publicar os resultados já alcançados que foram obtidos em uma região muito distante.

Um de nós (Lutz), de muitos anos para cá tinha conhecimento de umas lesões especiais que se manifestam no rato comum (*Mus decumanus*), em São Paulo, mas as pesquisas feitas a propósito não saíram de uma orientação geral, por falta de bastante material para estudo. Com o aparecimento de casos de peste nesta capital, tivemos ocasião de examinar sistematicamente milhares de ratos, e assim conseguimos arranjar material mais abundante. Conseguimos, então, a reprodução das lesões, seja por inoculação direta, seja por meio das culturas de um cogumelo isolado deles e considerado por nós como o agente causador.

Finalmente, também observamos casos espontâneos nos ratos brancos criados neste Instituto Bacteriológico e conseguimos, assim, reunir um material total de mais de 40 casos de animais infectados.

A forma mais comum dessa micose, que se observa espontaneamente no rato, consiste em lesões localizadas nas extremidades e na cauda. Aparece geralmente na região tarsiana de uma ou mais extremidades, ou em qualquer ponto da cauda, uma inchação local, lembrando as afecções produzidas no homem pela tuberculose articular e dos ossos.

As camadas exteriores são edematosas, e muitas vezes apresentam uma ou mais fístulas pelas quais pode escapar uma parte da massa central formada por um pus caseoso. Este está situado nos tecidos que encerram ou separam os ossos, mais raras vezes na

* Trabalho apresentado ao Sexto Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, realizado em São Paulo, em setembro de 1907, e publicado em *Revista Médica de São Paulo. Jornal Prático de Medicina, Cirurgia e Higiene*, ano 10, n.21, p.443-50, com 4 páginas adicionais com figs., 15.11.1907. O texto do periódico paulista foi traduzido de versão anterior, publicada como “Sopra una micosi osservata in uomini e topi. Contribuzione alla conoscenza delle cosi dette sporitricosi”, *Annali d'Igiene Sperimentale (Nuova Serie)*, ano XVII, fasc.4, p.581-606, mais 4 folhas com estampas, 1907. A ‘Parte Geral’ que inicia as versões em italiano e português não figura na versão em alemão do mesmo artigo: “Ueber eine bei Menschen und Ratten beobachtete Mykose. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Sporotrichosen”, *Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten*, v.45, p.631-7; 4 Taf. (Allgemeiner Teil), 1907; v.46, n.1, p.21-30; n.2, p.97-104, 1908. [N.E.]

¹ Redigida pelo Dr. A. Lutz. [Nota do original]

parte medular destes. O osso compacto, porém, mostra-se bastante resistente, como bem se percebe na radiografia anexada, que representa um caso típico.

Quando há comunicação com o exterior por meio de uma fístula, que não deixa de ser sempre bastante larga em relação ao tumor, o pus, geralmente, contém grande quantidade de várias bactérias e apresenta um cheiro de putrefação de substâncias albuminóides, e por isso não se tornou fácil isolar o organismo causador, que primeiro foi procurado entre as bactérias. Como nenhuma destas, depois de isolada, determinou lesões semelhantes às que se obtinham pela inoculação do pus, procuramos outros organismos, e pelo emprego de solução de soda ou potassa cáustica, observamos, repetidas vezes, a presença de fragmentos de um cogumelo maior. Apresentaram-se ora em forma de tórula, ora em hifos, com células de tamanho variável e freqüentemente de forma um tanto elíptica, lembrando as formas observadas no sapinho e nas dermatomicoses. Encontram-se, em maior número, nas lesões fechadas, o que dava bastante probabilidade de se tratar do verdadeiro organismo causador da moléstia.

Com essa orientação, empregamos meios de cultura menos favoráveis para bactérias e mais apropriados para tóriculas e bolores. Desse modo conseguimos facilmente isolar um organismo que apresentava uma certa polimorfia, aparecendo, todavia, as formas observadas sempre na mesma ordem e com os mesmos caracteres microscópicos, acompanhando a transformação macroscópica da cultura. As colônias, na ausência de qualquer contaminação, apareciam primeiro com superfície lisa e úmida de cor branca. Eram, então, compostas de formas toruláceas. Em seguida, assumiam uma aparência seca e tomentosa de cor mais mate, graças à transformação das formas toruláceas em hifos, de forma e grossura variáveis. Estas, depois de um certo tempo, apresentavam-se carregadas de grande número de esporos hialinos que pouco a pouco apresentavam cor escura, lembrando os esporos de bolores. Esta modificação acusava-se macroscopicamente por uma coloração progressivamente mais escura das colônias, manifestando-se primeiro nas partes centrais. No fim da evolução, as culturas assumiam o aspecto de colônias de bolores, conquanto diferentes pelo modo de frutificação. O tempo necessário para as diversas fases de evolução não é constante, mas depende de condições de temperatura e do meio nutritivo e de outras circunstâncias não determinadas. Assim, o primeiro estágio pode durar muito tempo, ou ser muito curto, e mesmo depois de muitas reinoculações, pode faltar completamente; e o último período da maturação dos esporos, que geralmente é muito demorado, pode aparecer já muito cedo, e outras vezes faltar durante um longo período de observação. Todavia, não há a menor dúvida sobre a realidade desta evolução, tendo-se-a acompanhado por muitas vezes ao microscópio. Além disso, a infecção realiza-se com todas as formas.

Na moléstia espontânea do rato, as lesões primitivas e principais são as descritas, que se podem observar durante a vida. Sua localização e os resultados de certas experiências indicam que a infecção natural é o resultado de mordeduras, pelas quais o agente causador é levado para o interior dos tecidos. De fato, o organismo foi várias vezes isolado da mucosa da boca, e formas morfológicamente idênticas foram encontradas na mucosa do estômago.

Além disso, as lesões exteriores podem fazer metástases iguais para as outras extremidades; há também localizações internas em forma de tubérculos miliares isolados e pouco numerosos que se observam no baço, no fígado, nos pulmões, nos rins, nas glândulas genitais e nas serosas internas. O seu caráter pouco grave em relação às lesões das extremidades indica que se trata de formações secundárias.

Para reproduzir as lesões externas, basta carregar uma pena de vacinação com fragmentos tirados das culturas em período qualquer, ou com o pus das lesões ou com material de tubérculo, e dar uma picada numa região tarsiana ou na cauda de um rato branco ou cinzento. Nos primeiros dias não há reação local distinta, o que indica que as bactérias do pus não entram na determinação do processo, que nestas condições tem sempre uma evolução muito lenta.

Também pode-se realizar uma infecção pela ingestão de culturas, com lesões pouco acusadas e um decurso ainda mais crônico, podendo durar até mais de seis meses antes do desfecho fatal, produzido por uma caquexia geral. Num caso destes, encontrou-se caseificação de muitas glândulas linfáticas inguinais e mesentéricas, e também das cápsulas supra-renais, acompanhadas de algumas pequenas úlceras na cauda. No material caseoso encontrou-se, pelo exame direto, as formas já conhecidas do nosso organismo, e com o mesmo obtiveram-se culturas típicas, como também a infecção de um rato branco na forma descrita a seguir, de tubérculos múltiplos em todas as vísceras.

Se, pelos modos acima expostos, só se obtém uma moléstia de decurso vagaroso, na qual as lesões contêm os elementos patogênicos em número restrito, pode-se também produzir uma infecção muito mais rápida e extensa, lembrando a tuberculose submiliar generalizada. Essa pseudotuberculose micótica obtém-se mais facilmente depois de uma série de passagens para ratos, usando os esporos escuros para injeção subcutânea ou no peritônio. Nestes casos de inoculação maciça, o decurso pode ser comparativamente rápido, durando geralmente de sete a oito semanas: só uma vez, num rato branco muito novo, cuja figura apresentamos, a morte se deu em duas semanas, encontrando-se já lesões muito acentuadas.

Nessas infecções maciças por meio de esporos maduros, o desenvolvimento de elementos micóticos parece encontrar menos resistência do que no uso das outras formas de evolução. As lesões produzidas contêm uma massa enorme de fragmentos de cogumelo, em parte degenerados, no centro de pequenos focos tuberculóides situados nas diversas vísceras, para onde foram transportados pela corrente sanguínea. Esse transporte parece favorecido pela forma dos esporos.

A infecção obteve-se facilmente tanto nos ratos cinzentos quanto nos brancos: ambos representam os animais de eleição; em outras espécies de mamíferos, a infecção se realizou com bastante dificuldade: obtivemos uma lesão local assaz típica na pata de uma gambá (*Didelphis azarae*); e numa cobaia, uma infecção geral por meio de injeção no peritônio. Neste caso, só houve alterações das glândulas linfáticas, nas quais o exame direto e as culturas revelaram somente os elementos micóticos em grande abundância.

Temos, porém, razões para pensar que o nosso cogumelo pode também produzir lesões locais no homem, visto que foi isolado em cultura pura num dos casos a seguir descritos.

O primeiro desses casos impôs-se como insólito e novo para nós. Havendo suspeitas de mormo cutâneo, inoculou-se a secreção de úlceras e granulações trituradas, em bastante quantidade, na cavidade peritoneal de um coelho macho, mas o material inoculado foi reabsorvido sem reação aparente. O doente, mais tarde, foi reencontrado completamente curado. Por isso, quando se apresentou um segundo caso, foi examinado com todos os métodos conhecidos, chegando-se a encontrar em relativa abundância fragmentos de um hifomiceto. Empregando meios nutritivos adequados, obtiveram-se facilmente culturas puras, com os caracteres acima descritos, passando a sua cor, pouco

a pouco, do branco ao verde enegrecido. Foram várias vezes reinoculadas e sujeitas a exame minucioso, de modo que não pode haver dúvidas sobre sua identidade com as do rato, conquanto a sua inoculação em animais não pôde ser feita por falta de ratos, e mais tarde por se ter perdido a cultura.

Quanto às lesões observadas em pelo menos cinco casos, sempre encontrou-se o mesmo quadro clínico. Tratava-se de úlceras pouco profundas, de forma regular, oval ou elíptica, com fundo granuloso e margens profundamente minadas, ou de abscessos superficiais de tamanho que variava em diâmetro de um feijão a uma moeda de dois francos, e que representam a fase anterior. Têm certa semelhança com o mormo cutâneo, a escrofulodermia e certas afecções de sífilis terciária; mas com um estudo atento, chegasse a eliminar estas hipóteses. O número de lesões geralmente variava de seis até dez, e às vezes mais, e o ponto de partida nas nossas observações era sempre um dedo ou a região carpometacárpica dorsal, progredindo a afecção de um modo centrípeto, de modo que cada localização nova se achava a alguma distância da última, com a qual parecia ligada por vasos linfáticos superficiais. Estava sempre limitada a uma das extremidades superiores, permanecendo os gânglios linfáticos indenes.

Em dois casos ulteriores, foram demonstrados elementos de cogumelo em pequena quantidade, uma vez mesmo em cortes das granulações; mas não obtivemos a cultura, o que se pode explicar, de um lado, pela degeneração dos organismos e, do outro, pela proliferação de bactérias.

Em um quinto caso, cuja figura mostramos, havia ulcerações com forma e disposição típicas, mas os cogumelos não podiam mais ser demonstrados, como também não havia lesões bem recentes.

Em todos os casos, obteve-se a cura com o uso interno de iodureto de potássio, mas o efeito, não em todos os casos, era muito rápido, de modo que várias vezes se empregou um tratamento cirúrgico, consistindo em extirpações ou evacuações, fechando-se os defeitos resultantes por transplantações, com ótimos resultados.

Esses tratamentos foram feitos, em sua maioria, pelo Dr. W. Seng, de cuja clínica particular provinham três dos casos. A evacuação do pus parecia ter um efeito favorável, mas geralmente os tecidos em cima dos abscessos eram reduzidos de tal forma que a perfuração espontânea fazia-se em forma extensa, conduzindo às úlceras acima descritas.

Quando fizemos e descrevemos essas observações, pensávamos ter encontrado casos absolutamente novos, não tendo sido possível achar na literatura qualquer coisa a respeito da moléstia dos ratos, da do homem, e tampouco a respeito do cogumelo causador: não conseguimos aprender nenhuma coisa a respeito de processos semelhantes nem mesmo quando um de nós, há dois anos, em vários centros científicos da Europa, mostrou preparações microscópicas e anatômicas, assim como fotografias. Nem no Instituto Pasteur, nem aos senhores Plant, Buschke e Curtis o cogumelo ou moléstias semelhantes eram conhecidos, e tampouco chamaram sua atenção a primeira publicação de De Beurmann, que já aparecera havia bastante tempo. Só ultimamente encontramos na literatura relatórios de trabalhos sobre processos infecciosos que indubitavelmente eram muito afins com os observados por nós. Não foi sem trabalho que conseguimos obter o conhecimento de uma parte da literatura a seguir citada, enquanto a outra parte — incluindo o primeiro trabalho de De Beurmann — só conhecemos por extratos.

Esses processos mórbidos, ultimamente observados por vários autores, seguindo o exemplo de De Beurmann, são chamados esporotricoses, e devem sua origem a um

cogumelo que, aparentemente, é muito parecido com o nosso. Se há identidade completa, só se poderá decidir quando for possível fazer uma comparação minuciosa das culturas.

De Beurmann e Gougerot distinguem três espécies de *Sporotrichum* isolados e descritos por De Beurmann, Schenk e Dor. A última certamente é diferente das outras e da nossa; quanto às duas outras, segundo B. e G., ainda fica a dúvida se são diferentes. Os processos mórbidos produzidos no homem por estes cogumelos são denominados pelos autores franceses esporotricose cutânea e subcutânea, e descritos como abscessos com pouca tendência à perfuração, que desaparecem com o uso de iodureto de potássio e não devem ser abertos a fim de evitar uma infecção das margens. Os casos citados de autores americanos (Schenk, Hoktoen e Perkins), que designam como esporotricose linfagítica gomosa, têm tanta semelhança com os nossos que parecem clinicamente idênticos. Podia-se, então, dar com este tipo de esporotricose o mesmo que com a assim dita blastomicose do tipo Posadas e Wernike, quer dizer, que os casos se observam com mais freqüência não só na América do Norte mas também na América do Sul. Pelo menos temos observado, também da blastomicose, dois casos seguros e dois prováveis. É verdade que em todos os quatro a localização primitiva da moléstia era na cavidade bucal, chegando num deles a invadir glândulas linfáticas e salivares; mas tanto pelo exame microscópico como pela cultura, havia coincidência perfeita com os casos descritos.

Quanto à denominação do cogumelo, parece-nos fora de dúvida que, pela classificação de Saccardo e aquela usada na nova obra de Engler e Prantl, deve ser considerada, por causa dos esporos escuros, não como *Sporotrichum* Linck (Mucedinea), mas como *Tricosporium* Fr. Summa (Dematiacea); mas como essa separação de espécies, aliás afins e paralelas, parece forçada e pouco justificada, pode-se continuar a usar este nome de esporotricose por causa da sua prioridade.

A respeito das culturas, chamamos a atenção que a forma torulácea, tão determinada na nossa espécie, não é salientada nem pelos autores franceses nem pelos micologistas citados.

Das experiências em animais resultam muitas analogias, principalmente depois que De Beurmann e Gougerot repetiram, com resultado positivo, nossa experiência da pata do rato, que erroneamente chamam de “método de Pinoy”. Afinal, não mencionam de forma alguma a pseudotuberculose extensa que se pode obter pela injeção dos ratos.

Também dizem repetidas vezes que os cogumelos não podem seguramente ser demonstrados no pus e nos tecidos. Isso não concorda absolutamente com as nossas observações, porque nas infecções espontâneas do homem e do rato os organismos puderam ser distintamente reconhecidos pelo microscópio. Todavia, convém mencionar que os cogumelos degeneram rapidamente e, ao final, ficam calcificados, tornando-se de difícil coloração, sem a qual, na falta de prática, dificilmente se reconhecem.

Parece, também, que nas infecções espontâneas, que são menos intensas, podem, passado um período bastante curto favorável à vegetação, tornar-se raros e até desaparecer completamente. As formas dos tecidos são mal desenvolvidas e raquíticas e envolvidas em uma cápsula de grossura progressiva, de modo a diferir bastante das formas de cultura.

Nas infecções experimentais podem ser encontradas sem dificuldade, formando às vezes verdadeiras colônias, nas quais um campo microscópico contém todas as formas observadas.

A imagem microscópica no homem corresponde à formação de pus e granulações, como se observa em outros processos mórbidos. No rato observamos, nos tubérculos experimentais do peritônio, uma calcificação muito acusada.

A respeito da infecção humana convém citar, ainda, que pode ser determinada pela mordedura de animais infectados; em outros casos o doente se fere durante o trabalho e provavelmente se infecciona com sua própria saliva, com a qual esta espécie de ferimento vem facilmente em contato. Resulta das nossas observações em ratos, e também do caso descrito por Dor, que esse líquido freqüentemente contém cogumelos desta ordem.

II – Parte especial²

Recolhemos aqui, em seguida, fatos e documentos, acompanhados de fotografias e desenhos demonstrativos, das lesões micóticas observadas em homens e ratos infeccionados espontaneamente, como também dos animais de experiência e do microrganismo causador, por nós isolado e cultivado.

Casos clínicos

Os casos referentes ao homem, como já dissemos, foram cinco, alguns dos quais provenientes da clínica privada do nosso amigo e colega Dr. W. Seng, a quem ficamos gratos pelas gentilezas, tendo ele amavelmente executado a fotografia do quinto caso, que reproduzimos, e nos auxiliado na execução das radiofotografias referentes a ratos.

Os casos citados foram observados todos em ambulatório, menos um, o qual permaneceu por algum tempo sob nossa observação no hospital italiano Umberto I; deste último caso, que é muito típico, daremos a história clínica por inteiro, ao passo que dos outros, por causa da brevidade, daremos notícias resumidas. Os indivíduos eram todos europeus, porém residentes no Brasil havia muito tempo.

A primeira observação teve lugar em 1902 e refere-se a um jovem de 20 anos de idade, natural da Espanha, empregado de laboratório. Ele apresentou-se com várias ulcerações espalhadas no antebraço esquerdo.

O doente não soube dar notícias anamnésicas sobre a aparição dessas ulcerações; nada esclareceu a história recente ou remota sobre a afecção; não apareciam precedentes, nem hereditários, nem pessoais (como tuberculose, ou sífilis ou outras afecções). O indivíduo era de boa constituição, nenhum órgão interno mostrava alterações, nem o estado geral era influenciado pela afecção do braço.

Esta consistia, principalmente, em ulcerações pouco profundas, de forma ovular, com fundo granuloso e margens profundamente minadas; como também em pequenos tumores subcutâneos, alguns de consistência duro-elástica, do tamanho de um grande grão-de-bico, outros de consistência mais mole, do tamanho de uma pequena noz, cobertos, os primeiros, por pele normal, os segundos, por pele avermelhada, representando, evidentemente, uma fase anterior da ulceração. O número de tais lesões não ultrapassava uma dezena. Úlceras e tumores eram indolentes espontaneamente, ao passo que, sob pressão, davam uma pequena sensação de desagrado.

Nada de reação febril, nada de infiltração das glândulas linfáticas.

² Redigida pelo Dr. A. Splendore.

Aberto, com as devidas cautelas antissépticas, um destes tumores, dele saiu um líquido purulento.

Injetada uma parte de pus e granulações trituradas no peritônio de um coelho macho, não se obteve nenhum resultado de infecção. O enfermo foi tratado com uso interno de iodureto de potássio, e em poucos dias as lesões desapareceram perfeitamente.

O segundo caso, encontrado no fim do ano de 1903, refere-se a um homem italiano de 45 anos de idade, açougueiro. Este apresentava uma ulceração no dorso da segunda falange do dedo indicador da mão direita. Nenhum dado anamnésico, ou hereditário ou pessoal (como nenhum sinal de infecção) encontrava-se no organismo, o qual, em geral, mostrava-se sã. O indivíduo narrou que a afecção atual começara como um pequeno furúnculo, atribuindo a causa a uma picada de algum inseto, passada despercebida. A ulceração apresentava os bordos levantados, com aspecto lardáceo, minados, e fundo granuloso. Além disso, dois pequenos nódulos subcutâneos existiam na região dorsal do pulso, do tamanho de um pequeno grão-de-bico, de consistência duro-elástica, adjacentes à pele, livres no fundo. A pele mostrava-se normal.

Os pequenos tumores eram indolentes. Nenhuma infiltração das glândulas linfáticas da região; nenhuma alteração no estado geral. Abertos esses nódulos, saiu um líquido seroso turvo, do qual se fez exame com método de colorações, como também culturas sobre vários meios nutritivos e injeção peritoneal em uma cobaia.

O exame microscópico não mostrou microrganismo de espécie alguma; das culturas, somente uma deu lugar ao desenvolvimento de um hifomiceto, cujos caracteres correspondem àqueles que a seguir descrevemos; a cobaia, após um par de semanas, apresentou, em correspondência ao ponto de inoculação, uma pequena infiltração; mas esta bem cedo reabsorveu-se, sem deixar sinais.

Os bordos da úlcera cortados e examinados pelo método de Weigert ou de S. Felice mostraram, em escassa quantidade, elementos semelhantes a tórculas ovais, e raríssimos fragmentos de hifos.

O doente, tratado cirurgicamente, curou-se perfeitamente em seguida a transplantações na região ulcerada e à subministração de altas doses de iodureto de potássio.

O terceiro caso, encontrado no mesmo ano que o precedente (1903), refere-se a um jovem de 25 anos de idade, italiano e também açougueiro.

O doente apresentava uma série de nódulos subcutâneos em várias regiões do antebraço superior esquerdo. Nada se encontrou nos precedentes hereditários e pessoais; nem sinais de sífilis nem de outra infecção, recente ou remota.

O indivíduo contou que, um dia, servindo-se de seu ofício, foi ferido por um osso, entranhando-se alguns fragmentos deste na primeira falange do terceiro dedo da mão esquerda. Retirados esses fragmentos, ao cabo de poucos dias a ferida fechou-se; mas a região permaneceu um pouco inchada, tendo o paciente, nela, uma sensação de corpo estranho. Cerca de dois meses depois verificou-se que, na região cubital do cotovelo, aparecera um nódulo e, em seguida, outros, sobre todo o braço, alguns dos quais cinco ou seis semanas depois; vieram as ulcerações em seguida e o doente recorreu ao auxílio médico.

Ao exame objetivo, o doente apresentava as seguintes lesões: uma ulceração em correspondência com a região dorsal da primeira falange, no terceiro dedo da mão esquerda, ocupando inteiramente sua região articular, de forma ovular, largura pouco

mais de um centímetro, com fundo granuloso, margens duras, lardáceas, com base minada; um nódulo na região mediana do antebraço; três na curva do cotovelo, e um no terço inferior do braço; como também três pequenos nódulos, invisíveis, mas palpáveis, no mesmo braço; todas as lesões achavam-se na região flexora do artro.

Ditos nódulos, de consistência dura e pastosa, não eram doloridos espontaneamente; eram móveis com a pele, à qual eram aderentes; alguns do tamanho de uma pequena avelã; outros, do tamanho de um pequeno ovo de pomba; outros ainda menores, invisíveis, mas palpáveis, do tamanho de um grão-de-bico.

A pele que cobria estes últimos era perfeitamente normal, ao passo que a dos outros era avermelhada próximo à ulceração; até o tumor maior, situado ao lado radial da dobra do cotovelo, mostrava-se já quase ulcerado. Os tumores maiores, abertos, deixaram sair uma substância soropurulenta, a qual, examinada ao microscópio com vários métodos de coloração, em uma só preparação mostrou formas toruláceas, semelhantes àquelas do caso precedente: iguais formas encontraram-se também em alguns cortes de granulações; as culturas, porém, ficaram estéreis.

Os tumores pequenos do braço desapareceram em seguida ao tratamento interno feito com iodureto de potássio, assim como ficaram perfeitamente curadas as outras lesões tratadas cirurgicamente.

O quarto caso, observado no Hospital Umberto I, em 1905, é o seguinte: G. V., de 29 anos de idade, italiano, enfermeiro; tem pais e irmãos vivos e em boa saúde. Não sofreu sífilis e não é alcoólatra, mas um grande fumante. Nos últimos anos sofreu de diabetes melito, mas não se lembra de outras doenças, com exceção da presente. Diz que no mês de setembro último, estando deitado, ao colocar o cigarro em cima de uma caixinha ao pé da cama, a qual continha biscoitos, pousando o braço, sentiu-se morder num dedo.

O doente diz não ter podido verificar a natureza do animal, que não viu, mas supôs tratar-se de um rato; sentiu uma grande dor, apresentando-se uma pequena ferida na face dorsal da juntura do dedo indicador da mão esquerda, com saída de sangue.

A dita ferida curou-se em poucos dias, sob desinfecção com água sublimada e medicação com iodofórmio. Todavia, um par de semanas depois, o paciente começou a ter uma sensação de entorpecimento do artro correspondente, e percebeu o aparecimento de um pequeno nódulo na região inferior palmar do antebraço, indolente espontaneamente, mas pungente sob pressão.

Era um nódulo do tamanho de um pequeno grão-de-bico, avermelhado, que, mostrado a um médico, foi aberto e causticado com nitrato de prata. Essa pequena afecção curou-se em vários dias, deixando uma cicatriz muito evidente; mas, no entanto, outros nódulos apareceram no mesmo artro, aumentando o sentido de entorpecimento, por cuja causa, a 1º de abril de 1905, o doente entrou no hospital italiano Umberto I, para aí ser curado.

Estado presente:

Homem de estatura e desenvolvimento esquelético regular, com musculatura forte, panículo adiposo normal.

Apresenta uma pequena cicatriz na região lombar direita, proveniente de um furúnculo sofrido quando criança; um pequeno cisto sebáceo na região posterior do pescoço e algumas alterações na região do braço esquerdo, que em seguida descrevemos.

Nota-se, no dito artro, na região palmar do terço inferior do antebraço, uma pequena cicatriz irregular, em correspondência à região radial transversalmente disposta sobre os tendões do flexor superficial comum, com as extensões irregulares de cerca de um centímetro e meio (cicatriz do cáustico). Perto da dobra do cotovelo, e mesmo sobre o extremo ulnar da dita dobra, nota-se uma zona de infiltração, com três centímetros de largura, redonda, onde se encontra um grande nódulo cupuliforme, levantando-se lentamente da superfície, de cor vermelho-morena, fazendo corpo com a pele, a cor tornando-se cada vez mais pálida na periferia, mais vermelha no alto, onde encontra-se também uma abrasão da epiderme. Ao redor do dito nódulo maior encontram-se mais três menores, do tamanho de um grão-de-bico, cobertos por uma epiderme mais clara, os quais são também aderentes à pele, notando-se, à palpação, uma continuação entre o nódulo grande e os pequenos. Todos os ditos nódulos movem-se com a pele e não são aderentes a músculos subjacentes.

Sobre o nódulo grande percebe-se uma sensação de flutuação, não, porém, sobre os pequenos, os quais mostram-se consistentes.

Eles não causam dor espontânea, mas sob pressão produzem uma sensação desagradável de punção. Sobre a região dorsal (extensora) do braço, nota-se, entre o terço superior e o terço inferior, um outro nódulo da mesma natureza, mas oblongo, paralelo ao comprimento do artro, com as dimensões de dois centímetros de comprimento por um de largura, o qual, por sua vez, parece representar a reunião de dois nódulos menores: a pele que cobre tal infiltração é vermelho-claro, mostrando, a epiderme, abrasões. Não se nota sinal nenhum de flutuação.

Sobre a região extensiva do antebraço, em geral, e especialmente na metade ulnar, sobre os terços superior e médio do antebraço, nota-se uma série de infiltrações de forma redonda irregular do tamanho variável de um grão de milho ao de uma moeda, cobertas por superfície vermelho-escuro. No terço médio do antebraço, a infiltração é geral, como se pode constatar pela palpação, distinguindo sobre ela diversos pontos um pouco levantados e vermelhos, acima descritos.

No espaço compreendido entre os diversos nódulos, em correspondência com os pontos em que a pele se mostra com aparência normal, palpa-se pequenos nódulos subcutâneos invisíveis à inspeção, podendo-se contar, em todo o antebraço, entre maiores e menores, um número total de 15 nódulos.

Não se notam glândulas subaxilares.

O paciente, levantando o braço, sente um formigamento e diz notar no artro afetado uma diminuição de força.

Procedendo-se, com todas as cautelas antissépticas, à abertura dos nódulos maiores, observou-se a saída de uma matéria soropurulenta que, examinada diretamente ao microscópio, com vários reativos e vários métodos de coloração, não mostrou microrganismos, salvo alguns raríssimos elementos, lembrando formas toruláceas ovulares, que com o método de Gram ou de Sanfelice permaneciam coloridas em violeta; mas as culturas, sobre vários meios nutritivos, ficaram estéreis, bem como duas cobaias inoculadas, com material, no peritônio e na subcúitis, não mostraram infecção alguma.

O doente ficou se curando por longo tempo com o uso interno de iodureto de potássio; as manifestações descritas e os incômodos foram desaparecendo muito lentamente, restando, porém, uns vestígios quando o indivíduo deixou o hospital, não se tendo mais notícias do seu estado.

O quinto caso, do qual damos a fotografia, gentilmente executada pelo Dr. W. Seng, pertence a um colono de nacionalidade austríaca; tratava-se de um moço de 28 anos de idade, que não apresentava sinais de sífilis recente ou antiga, nem outros sinais de doença hereditária ou pessoal. Os órgãos internos e o estado geral eram sãos.

O indivíduo disse que, achando-se na fazenda, tinha sido, várias vezes, mordido por muitíssimos insetos, depois do que, inadvertidamente, viu aparecer, nas várias regiões do artro superior esquerdo, numerosas e pequenas nodosidades e que, depois de um mês e pouco, vieram as ulcerações. Estas, numerosas, apresentavam bordos dentados, separados e infiltrados, com fundo granuloso. Eram indolentes como as úlceras. Notavam-se também, aqui e ali, pequenas nodosidades sobre a pele. Nenhuma alteração na sensibilidade geral, nem glândulas sobre a região axilar. O doente curou-se em menos de dois meses graças às aplicações de ataduras ao sublimado, localmente, e iodureto de potássio por uso interno. O exame microscópico, feito no material extraído antissepticamente do fundo das úlceras e dos nodos cutâneos, não apresentou germe algum.

Infecção espontânea dos ratos

A doença espontânea dos ratos, encontrada muitíssimas vezes, tanto no *Mus decumanus* das estradas como nos ratos brancos criados em laboratório, apresenta-se quase constantemente com caracteres iguais. As primeiras lesões que despertam a atenção do observador, como já se disse, são inchaços característicos, em um ou mais artros, lembrando a tuberculose articular do homem, notando-se um edema difuso na região tarsiana, freqüentemente com fístulas, de onde escapa uma substância caseosa. A cauda também se mostra freqüentemente alterada, com forma nodosa e cheia de ulcerações. Outras ulcerazinhas vêem-se freqüentemente sobre a região dorsal das patas, especialmente no nível do ligamento dos dedos. Feita a autopsia, encontram-se, ainda, as glândulas linfáticas ingurgitadas, algumas das quais freqüentemente caseificadas; algumas vezes o fígado está coberto de escassos tubérculos duros, de cor branco-sujo, do tamanho até de uma cabeça de alfinete; o baço, além disso, avolumado e congesto, os pulmões cheios de pequenos abscessos; mas, em geral, são escassas as lesões dos órgãos internos, ao passo que, como veremos, são muito abundantes na infecção experimental.

Agente etiológico

Procedendo a um exame microscópico do pus extraído das lesões externas, verifica-se a presença de algumas formas toruláceas misturadas com outros microrganismos; examinando, em vez disso, o material proveniente das glândulas linfáticas ou de tubérculos dos órgãos internos, aquelas encontram-se em estado de pureza.

O melhor método para constatar a fresco a presença das ditas formas toruláceas, temo-lo achado servindo-nos de uma solução aquosa de potassa, ou de soda cáustica, ou de vermelho neutro.

As primeiras põem em evidência o microrganismo, porque destroem os outros elementos celulares; o último, porque colore em poucos minutos os grânulos contidos nas formas toruláceas, as quais, por isso, tornam-se facilmente apreciáveis. Estas são de aspecto hialino, às vezes com duplo contorno, algumas redondas ou esferóides, outras ovóides muito alongadas, dispostas, o mais das vezes, em elementos isolados, mas

freqüentemente reunidas em cadeia, em número de dois a cinco. Alguma forma apresenta-se gêmeada; quase todas são providas de um vacúolo, mais ou menos grande, e de vários grânulos esplendentes. A dimensão de cada uma varia de 3 a 7-8 μ .

A coloração do dito microrganismo, pode-se dizer, faz-se com todos os métodos comuns, não excluindo o de Gram; mas nenhum desses métodos oferece para o estudo melhores vantagens do que o da preparação a fresco.

Culturas

O desenvolvimento desse microrganismo consegue-se em todos os terrenos nutritícios ordinários, verificando-se, porém, melhor nos meios glicosados, em condições de aerobiose; anaerobicamente a evolução é muito escassa, laboriosa e incompleta.

O ótimo de temperatura é aos 28°C, mas o microrganismo vive vigorosamente também exposto ao ambiente e, na estufa, a 37°C; as temperaturas mais altas não se prestam tão bem.

Tendo constatado em diversas experiências a sua grande resistência aos ácidos, temos aproveitado de tal propriedade para poder conseguir as culturas puras, ou quase, desde a primeira sementeação: vimo-lo crescer perfeitamente bem em terrenos glicosados acidificados com ácido tartárico até a proporção de 0,5%. Um meio nutritivo por nós preferido é feito com a base de centeio-espigado; fazemos uma infusão da dita substância a 10-20% por um quarto de hora, em água destilada, à temperatura de 60°C, e do filtrado de tal infusão, com as regras comuns, preparamos os terrenos de cultura, líquidos ou sólidos, glicosados a 2%, acidificando-os a 1-2-3% com solução de ácido tartárico. Para os terrenos sólidos juntamos gelatina a 20 ou ágar a 3%. Em tais terrenos nutritivos o desenvolvimento do nosso microrganismo, semeando-se diretamente o material derivado das lesões do animal, foi sempre constante. As primeiras pequenas colônias aparecem de forma redonda, aspecto liso, úmido, com esplendor peroláceo, e os elementos, examinados com uma lente de imersão homogênea, apresentam-se sempre com formas de tóruas de aspecto hialino, mais ou menos redondas, ou esferóides, ou ovóides, com dimensão de 5 a 6 μ , apresentando um vacúolo e grânulos esplendentes no conteúdo.

Damos aqui, em seguida, o desenvolvimento ulterior, verificado na transplantação de tais colônias para os diversos terrenos de cultura.

Na *gelatina comum*: por estria, só depois do terceiro dia aparecem pequeníssimos pontos, apenas perceptíveis. Estes são de cor branco-sujo e aspecto úmido. Vistos ao microscópio, a 50 diâmetros, aparecem como pequenas colônias redondas, com margens lisas e conteúdo finamente granuloso, cujos elementos, com oportuno aumento, revelam-se como formas toruláceas mais ou menos redondas, de aspecto hialino, contendo um grande vacúolo e dois ou três grânulos esplendentes extravacuolares, tendo as ditas formas de 3 a 6 μ .

As pequenas colônias, no oitavo dia, conservando o mesmo aspecto, chegam à dimensão de um terço de milímetro; no 12º dia, até de um milímetro e mais, começando a transformar-se de aspecto, perdendo o brilho, para tornar-se branco-fuliginosas e em seguida flocosas, em cujo estágio o oportuno aumento microscópico mostra os elementos toruláceos em germinação, alguns transformados completamente em filamentos hialinos de comprimento variado, apresentando estas várias ramificações laterais e divisões transversas com vacúolos e grânulos esplendentes em cada segmento. A largura de tais segmentos é de 2 a 4 μ , o comprimento até 7-8 μ .

No 20º dia, quase todas as colônias tornam-se flocosas e, então, pode-se verificar que os seus elementos, já todos transformados em filamentos, começam já a apresentar um discreto número de corpúsculos ovulares ou piriformes, solitários, de aspecto hialino, presos em altura alternativa, ao lado dos hífens, tendo tais corpos uma dimensão de 3 a 4 μ de comprimento por 1,5 a 2 de largura, com um vacúolo e dois grânulos esplendentes.

Em seguida, as colônias começam a apresentar um escurecimento central e tal coloração estende-se gradualmente à periferia. Um mês depois, a cultura inteira está já transformada, apresentando-se a superfície com colorido negro, com aspecto fuliginoso.

Em tal estado, a observação microscópica mostra uma enorme quantidade de esporos pretos caídos ou ainda presos aos hífos muito delicados, podendo-se observar que estes apresentam uma largura de apenas 1 μ , mais ou menos, e os esporos, de forma redonda ou ovóide, de 2 ou 3 μ , apresentando o escurecimento na periferia, muito espessa, enquanto o conteúdo é hialino, com um grânulo levemente escuro no meio. Tais esporos são freqüentemente solitários, mas não é raro encontrar-se um grandíssimo número acumulado e empilhado ao redor das ramificações dos hífos.

Tal evolução, porém, não é constante, verificando-se, muitas vezes, a falta do primeiro estágio: começa, de fato, algumas vezes, o desenvolvimento das colônias com a forma flocosa. Nestes casos, três ou quatro dias depois da sementeação, começam a aparecer, na linha de tiras, pequeníssimos flocos brancos irregulares, que dão o aspecto de fragmentos de algodão que ficaram presos numa superfície escabrosa de um pano, e, de tal estado, cuja evolução é muita lenta, 20 ou 30 dias depois, e algumas vezes mais, a cultura passa à ulterior transformação com o colorido enegrecido acima descrito.

Por picada: três ou quatro dias depois, começam a aparecer ao longo da linha percorrida pela agulha infeccionada pequeníssimos pontos esbranquiçados, mal perceptíveis, especialmente na parte superior da gelatina, os quais, no quinto dia, tornam-se já discretamente evidentes; e no 12º dia todo o sulco da picada começa a apresentar finíssimos filamentos laterais, os quais gradualmente tornam-se mais numerosos, especialmente na parte superior; no 14º dia, a superfície externa da infecção começa a apresentar pequenos flocos branco-cândidos reunidos em tope, começando a aparecer o escurecimento no centro deles no 20º dia.

Por brevidade achamos oportuno lembrar que, sendo mais ou menos semelhante o aspecto microscópico dos elementos de colônias correspondentes a diversos graus de desenvolvimento, nos diversos meios nutritivos, julgamos inútil repetir para cada cultura a observação microscópica dos elementos, a qual foi sempre verificada, sendo sem importância as pequenas diferenças entre um e outro meio nutritivo, as quais se referem principalmente à dimensão dos elementos, enquanto constante é o tipo, em relação ao diverso estágio de desenvolvimento do organismo.

Gelatina comum com glicosado 2% a reação levemente alcalina, por estria: dois dias depois, apresentam-se escassíssimas colonietas puntiformes, esbranquiçadas, úmidas, apenas perceptíveis, apresentando, à observação feita com um certo aumento, margens lisas, conteúdo finamente granuloso.

Ditas colonietas, no oitavo dia, apresentam a dimensão de cerca de um milímetro, época essa em que começam a perder o brilho para se tornarem opacas com margens irregulares e farpadas. Em seguida, começam a apresentar pequenos filamentos laterais, tomando aspecto estrelado, que no 15º dia é transformado em flocos esbranquiçados,

os quais, no 20º dia, começam a apresentar enegrecimento central, que se torna geral quase no fim do 30º dia.

Por picada, repete-se exatamente a mesma evolução que na gelatina comum, sendo, porém, mais precoce e mais rico o aparecimento dos filamentos laterais do sulco – da picada, como o dos flocos da superfície livre, onde o enegrecimento começa já no 15º dia.

Gelatina centeio-espigado com glicose a 2%, reação levemente alcalina: observa-se exatamente o mesmo que no caso precedente. No mesmo meio, acidificado com ácido tartárico a 1%, a evolução é mais rápida, verificando-se o enegrecimento das colônias depois de pouco mais de 20 dias.

Nas culturas em gelatinas, especialmente as feitas com centeio-espigado glicosado acidificado, verifica-se grande fluidificação do meio nutritivo, que começa alguns dias depois do enegrecimento das colônias.

Ágar comum alcalino, por estria, à temperatura do ambiente do laboratório: dois dias depois começam a aparecer colonietas puntiformes, apenas perceptíveis, redondas, de cor esbranquiçada, apresentando, a um aumento de 50 diâmetros, algumas, contornos limpos, outras, margens recortadas: todas, um conteúdo granuloso.

No oitavo dia, algumas maiores apresentam, mais ou menos, a dimensão de um milímetro, começando a apresentar o conteúdo da periferia as granulações menos densas. Nos dias sucessivos, o aspecto externo, de úmido e lúcido, torna-se gradualmente enxuto e opaco; e no 15º começam a circundar-se de numerosos raios na periferia, começando a aparecer um escurecimento central depois do 20º dia, para continuar, em seguida, até enegrecer a superfície inteira; o que, em algumas culturas, verificou-se depois de mais de um mês e, em outras, mais tardiamente.

Por picada, o desenvolvimento começa a aparecer logo depois de 24 horas, com pontinhos em forma de grânulos branco-sujos, apenas perceptíveis, ao longo da linha de inoculação, crescendo, muito lentamente, em número e grandeza, nos dias sucessivos. No oitavo dia, começa-se a ver sobre a superfície livre do sulco da picada uma pequena massa cerosa. No décimo, vários filamentos laterais começam a circundar transversalmente o sulco da picada, o qual, no 14º dia, apresenta o aspecto de uma escova para tubos de vidro, época em que a superfície externa cerosa, já tornada mais extensa, apresenta numerosos flocozinhos brancos, levantados; e, no 20º dia, um começo de enegrecimento que se torna quase completo um mês depois.

À temperatura da estufa – 37°C –, tais transformações tornam-se mais tardias, e o sulco da picada menos desenvolvido e menos rico de filamentos laterais. A 28°C, entretanto, tem-se um desenvolvimento escasso de colônias, mas o enegrecimento começa antes do 15º dia.

Ágar comum com 2% de glicose, reação levemente alcalina: por estria, à temperatura do ambiente, já depois de 24 horas obtêm-se numerosas colonietas separadas, puntiformes, redondas ou esferóides, de cor branco-sujo, com margens lisas, conteúdo granuloso, superfície úmida esplendente. A dimensão, em poucos dias, chega a um milímetro e mais; e, depois de uma semana, algumas ultrapassam os dois milímetros, apresentando, especialmente aquelas da parte superior do terreno nutritivo, um aspecto opaco enxuto, estrelado pela presença de fios laterais em forma de raios. Dito aspecto vai-se diariamente generalizando em todas as colônias, as quais, no 17º dia, são quase todas flocosas e enxutas, começando a mostrar escurecimento central.

Na estufa a 37°, 24 horas depois, aparecem pequenas colônias numerosas, puntiformes, esbranquiçadas, lisas, com esplendor peroláceo, com contorno limpo e conteúdo granuloso, enquanto no quarto dia, no meio de colônias de tais caracteres, vêem-se aqui e ali, espalhadas sobre a superfície do terreno nutritivo, outras colonietas de aspecto fuliginoso, com conteúdo igualmente granuloso, mas com margens recortadas. No 13° dia, todas as colônias apresentam aspecto branco-opaco, com princípio de flocos, que vão aumentando todos os dias, e no 25° dia começa o comum escurecimento.

Na estufa a 28°C, o desenvolvimento das colônias é mais vigoroso, observando-se, dois ou três dias depois, colônias redondas, úmidas, lisas, esplendentes, com a dimensão de três e até mais milímetros e a transformação em colônias fuliginosas e flocosas, em menos de uma semana, seguido de rápido enegrecimento geral.

Ágar glicerina 2%: quase a mesma evolução do ágar glicosado

Ágar de malte levemente ácido: ao ambiente, mais ou menos como ágar glicosado, obtendo-se, porém, geralmente colônias muito menores.

Na estufa a 37°C, ao longo da linha da estria, desde o segundo dia aparece uma pequena chapa esbranquiçada, apenas visível, de aspecto calcinoso, a qual torna-se mais evidente no dia seguinte, em que também aparecem pequenas colônias destacadas, puntiformes, algumas das quais, vistas a um certo aumento, apresentam o comum aspecto granuloso, com margens lisas e redondas, outras com margens recortadas e filamentosas, tendo as primeiras aspecto úmido e esplendente, e as outras, enxuto com brilho opaco.

Em pouco mais de uma semana a chapa da estria começa a apresentar enrugamento geral, estado em que persiste longamente, ao passo que, das colônias destacadas, algumas tornam-se fuliginosas e raiadas, outras enrugadas, com aspecto irregular. O enegrecimento começa depois de cerca de 35 dias.

Na estufa a 28°C aparecem colonietas puntiformes e numerosas, depois de 24 horas, e passando para os diversos estados típicos da evolução, apresentam o enegrecimento no fim de uma semana.

Ágar centeio-espigado com glicose 2%: em diversas temperaturas, obtém-se desenvolvimento mais ou menos como no ágar glicosado, sendo, porém, mais precoce a evolução, especialmente em terreno de reação neutra ou levemente ácido. Obtém-se o enegrecimento em menos de 20 dias, à temperatura do ambiente: 25-30, na estufa a 37°; em uma semana, em estufa a 28°.

Gema de ovo solidificada nos tubos: por estria, à temperatura do ambiente, dois dias depois, aparecem colonietas puntiformes, numerosas, pouco salientes, em geral isoladas; algumas confluentes: assemelham-se a finíssimas gotinhas de orvalho. São de cor esbranquiçada. Observadas a 50 diâmetros de aumento, mostram-se com forma redonda ou esferóide, conteúdo granuloso, com margens ordinariamente lisas, algumas vezes recortadas.

Na superfície do terreno nutritivo encontram-se também filamentos ramificados, isolados, das preditas colonietas.

No 8° dia, algumas chegam à superfície de um milímetro e mais, e as nascidas na superfície superior do terreno (parte mais enxuta) tomam um aspecto calcinoso, esbranquiçado, apresentando-se, alguma, já enegrecida na parte central. No 14° dia, tal aspecto torna-se mais geral e algumas colônias isoladas mostram-se um tanto enrugadas, com o centro denegrido e a periferia branco enxuta.

Na estufa a 37°, após 40 horas, apresentam-se numerosas colonietas indistintas, puntiformes, em geral isoladas, diversas confluentes, com aspecto luzidio opaco. No terceiro dia, são já um tanto aumentadas de número e de volume, apresentando, algumas, a dimensão de cerca de um milímetro; no décimo, as colonietas da parte mais enxuta do terreno apresentam-se raiadas e esbranquiçadas, fuliginosas e enxutas; no 20°, algumas começam a apresentar o denegrimento central.

Batatas: ao ambiente, dois dias depois, apresentam-se, à superfície, numerosas colonietas redondas, puntiformes, de cor branco-opaca, geralmente isoladas, bem elevadas na superfície, de aspecto úmido. A água de condensação é turva, com escasso sedimento compacto, e flocozinhos flutuantes. As ditas colônias da superfície, conservando sempre os mesmos caracteres, vão gradualmente aumentando de volume, chegando algumas, no 15° dia, a ter a dimensão de mais de 2 milímetros, época em que várias começam a tornar-se flocosas e, nos dias sucessivos, gradualmente escuras, e depois denegridas.

Na temperatura de 37°C, as colônias começam a aparecer dois dias depois, da mesma maneira; no quarto dia, nas margens secas da batata, vêem-se algumas com aspecto esbranquiçado, calcinoso e circundadas de raios na periferia. O enegrecimento começa depois do 15° dia, cujo estágio, na estufa a 28°C, verifica-se após uma semana.

Soro de cavalo solidificado: cultura por estria – tanto à temperatura ambiente como nas estufas a 37°C e 28°C, obtém-se escasso desenvolvimento de colônias um pouco tardiamente, principiando, porém, com a forma redonda, úmida, granulosa, para transformar-se, depois de alguns dias, em formas fuliginosas, flocosas, e em seguida denegrir-se 15 dias depois, ao meio ambiente; 25 dias depois, a estufas a 37°; oito ou dez dias depois, a 28°C.

Soro humano solidificado: em diversas temperaturas, só aparecem uma ou duas colônias na linha de estria, oito ou dez dias depois da inoculação, apresentando um aspecto branco, úmido e com esplendor peroláceo; observa-se o desenvolvimento máximo de tais colônias no 15° dia, com a dimensão de cerca de 2 milímetros de extensão e discretamente levantadas. Por longo tempo permanecem em tal estado, não apresentando outra modificação senão uma ligeira depressão no alto. A observação microscópica revela a transformação das formas toruláceas: as formas de transição aparecem depois de passado um mês. Um sinal de escurecimento começa a mostrar-se após cerca de 60 dias.

Nos vários terrenos líquidos, como: água de peptonas a 2%; caldo comum, simples, ou glicosado ou glicerinado; infusão de centeio-espigado glicosado, tanto a reação alcalina, como neutra ou acidulada, mais ou menos o desenvolvimento é igualmente lento, sendo, porém, em tese geral, um tanto mais escasso e tardio nos terrenos ácidos e nos mantidos à temperatura da estufa a 37°C; mais vigoroso e mais rápido à temperatura de 28°C, especialmente na água de peptonas e nos terrenos glicosados ou glicerinados com a reação levemente alcalina ou neutra. Ordinariamente, em todos os meios líquidos, começa o desenvolvimento em forma de sedimento mais ou menos flocoso; o líquido do meio permanece sempre límpido; a superfície, após um tempo que varia dos dez aos 15 ou 20 dias, apresenta-se, também, coberta de colônias flocosas e esbranquiçadas, que sobem à fase de enegrecimento, ao ambiente, depois de 20 dias; na estufa a 37°, após 30 ou 40; e a 28°C, após oito ou dez dias.

Na infusão de malte ligeiramente ácida, a várias temperaturas, desde o segundo dia apresenta-se um sedimento compacto e desenvolvimento de pequenas bolhas de gás,

especialmente à temperatura da estufa a 37°; em seguida, logo o sedimento torna-se copioso; aparecem colônias flocosas, nos primeiros dias no fundo, mais tarde também à superfície, conservando-se o líquido do meio, sempre límpido. A fase de enegrecimento começa duas semanas depois, à temperatura ambiente; 20 dias depois, na estufa a 37°; uma semana depois, a 28°.

O desenvolvimento de gás, que às vezes é notável, não é sempre constante, mas, o mais das vezes, faz efeito, apesar de o terreno nutritivo ser sempre o mesmo.

No leite o desenvolvimento é muito escasso, sob as várias temperaturas, e começa sempre com um pequeno sedimento, que se torna apreciável, no fundo, só depois de cerca de uma semana. À temperatura ambiente, no décimo dia, algumas pequenas colônias redondas, luzídias, granulosas aparecem nas paredes do tubo, como se pode constatar dourando a coluna do líquido, as quais, em cerca de duas semanas, tornam-se flocosas, aparecendo em tal época colonietas flocosas, esbranquiçadas, também na superfície do líquido. Tais colônias, todas, após o 20º dia, começam a denegrir. Esta evolução se obtém em cerca de 20 dias na estufa a 37°C, e em cinco ou seis dias na estufa a 28°C. Nunca se observa coagulação do leite.

Os terrenos feitos com substâncias corantes (o ágar fucsina de Endo; o ágar líquido 0,5%, com vermelho neutro, de Rothberger; e o soro Petruschky), nos quais o microrganismo se desenvolve perfeitamente bem, não têm mostrado nenhuma modificação de colorido. No ágar com vermelho neutro, as formas toruláceas e as de transição seguem sua evolução, tomando o colorido do meio.

Partindo, em vez das colônias esbranquiçadas peroláceas com elementos toruláceos, das colônias negras em esporulação, o desenvolvimento das culturas de transplantação é muito mais rápido, completando-se algumas vezes a evolução em menos de uma semana. Na estufa a 28°, já o enegrecimento das novas culturas verifica-se no quinto dia, especialmente nos terrenos glicosados, no leite e na batata.

É preciso notar que, nesta série de transplantações proveniente de esporos negros, bem raramente se observa o primeiro estágio em elementos toruláceos, enquanto, em geral, as novas colônias aparecem diretamente com a fase filamentosa ou flocosa: alguma raríssima colonieta redonda e lisa de elementos toruláceos vê-se alguma vez, só sobre a parte mais úmida da superfície das culturas de ágar, perto da água de condensação, o que temos observado especialmente no ágar de malte.

Experiências de infecção nos animais

Os animais que serviram para prova experimental foram ao todo 34, dos quais: dez ratos brancos; quatro pretos (*Mus decumanus*); um rato do campo (*Mus rathus*); um camundongo (*Mus musculus*); duas cobaias; dois coelhos; quatro gambás (*Didelphys azarae*); uma lebre selvática; dois gatos; dois cães; um pombo selvático; uma coruja; uma gralha; um sapo e uma lagartixa. Dos ratos brancos e pretos, nenhum escapou à infecção, sendo diverso o material empregado: ora provindo de animais infeccionados, quer espontaneamente, quer artificialmente; ora provindo de culturas em vários graus de evolução. A via de ingresso para a infecção foi ou a cauda, ou a cavidade articular de um arto, ou o subcutâneo, ou o peritônio, ou a via alimentar.

Daremos aqui, em seguida, uma breve descrição de alguns casos, deixando os outros que representam, tanto pelo modo de infecção como pelo êxito final, uma repetição de casos já descritos.

Ratos brancos

Nº 1: Inoculado no peritônio a 16 de maio, com emulsão de glândula inguinal de um rato preto de estrada (infecção espontânea). O animal foi diariamente emagrecendo, sem, porém, apresentar alteração visível no exterior. Morreu a 13 de junho, isto é, 27 dias depois, mostrando à autopsia numerosos tubérculos esbranquiçados, puntiformes, misturados a outros maiores, até a grandeza de um pequeno grão-de-bico, situados sobre o peritônio, sobre o omento, sobre o fígado, sobre o baço, sobre o diafragma e sobre os órgãos genitais. Estes últimos apresentavam-se completamente caseificados. Verificou-se, ao exame microscópico direto, a presença de numerosas formas toruláceas, e o material dos diversos órgãos, semeado em vários terrenos de cultura, deu desenvolvimento do nosso microrganismo.

Nº 2: Inoculado sob a cútis, a 25 de maio, com emulsão de pus proveniente de uma úlcera articular de uma pata de rato negro infeccionado espontaneamente. O animal, desde o dia imediato, começou a apresentar certo endurecimento na região correspondente ao ponto de inoculação da pata direita posterior. Gradualmente, dito endurecimento foi-se alargando, até invadir a região inteira do artro predito, o qual, logo depois de dez dias, apresentou notável edema perto da ulceração da pata, e o princípio de uma úlcera coberta de uma matéria purulenta. Procedendo ao exame microscópico de dito material, constatou-se, ao microscópio, grande quantidade de formas toruláceas misturadas com vários cocos e outros pequenos bacilos. O animal morreu no dia 1º de julho, 35 dias depois, apresentando as seguintes alterações: corpo geral muito emagrecido; a pata direita posterior quase mutilada por ulceração; outras pequenas ulcerações na cauda, que era um tanto avolumada. Aberto o animal, constatarem-se numerosos tubérculos sobre o fígado e sobre o baço; três pequenos tubérculos sobre o rim direito; vários tubérculos semeados sobre o peritônio parietal e diafragmático; muitos sobre os genitais. Muitas glândulas caseificadas (inguinais e dorso-sacrais). Pulmão e coração de aparência normal. O exame microscópico revelou numerosas formas toruláceas nos vários tubérculos como nas glândulas e no artro ulcerado, onde também se encontraram, como na cauda, numerosos microrganismos, em maior número em forma de cocos e bacilos.

Nº 3: Inoculado a 13 de junho na articulação de uma pata com poucas gotas de uma emulsão de esporos negros tirados da superfície de uma cultura ágar de um mês em caldo nutritivo glicosado a 2%, adicionado de ácido láctico. Dois dias depois, já a articulação apresentava-se fortemente edematosa e notava-se um gânglio inguinal na região correspondente. Oito dias depois, em todas as regiões já se palpavam glanduletas e notava-se uma conjuntivite e uma rinite com saída de material soropurulento dos olhos, assim como sobre o nariz uma quantidade de pequenas crostas. Esses materiais mostravam formas toruláceas, ao exame microscópico direto.

O animal morreu 68 dias depois, isto é, a 14 de setembro, apresentando as seguintes alterações:

Corpo muito emagrecido. Grande quantidade de pulgas sobre ele, e sinais de sarna nas regiões auriculares. A parte posterior do corpo mostrava falta de pêlos sobre a região cúbito-abdominal esquerda e, sobre o terço superior da tíbia, existia uma grande úlcera, da qual parte era coberta de substância fibrinosa e parte mostrava a musculatura com tendões e ossos.

Os bordos das úlceras eram cortados a pique. Na extremidade posterior direita, observava-se, na região tarsiana, um espessamento difuso, tendo, na região plantar, uma

úlcera maior e duas menores. Aberta a cavidade abdominal, achou-se grande número de tubérculos espalhados sobre a superfície do fígado, do baço, do omento, do mesentério e dos órgãos genitais. Nada de apreciável, a olho nu, nos órgãos torácicos. Constatou-se o microrganismo pelo exame direto e pelas culturas do material patológico.

Outro rato branco inoculado com o mesmo material de cultura, emulsionado em caldo, no peritônio, sem ácido láctico, apresentou sintomas menos violentos, e a infecção foi um tanto mais tardia, verificando-se a morte 15 dias depois que o primeiro. As lesões anatômicas internas, entretanto, eram muito semelhantes.

Nº 4: Inoculado no peritônio com emulsão de glândulas pertencentes a um rato preto morto em seguida à infecção por via alimentar. Morreu 27 dias depois, sem apresentar alterações externas.

A autopsia revelou uma tuberculose micótica generalizada sobre o peritônio, omento, fígado, baço, diafragma e órgãos genitais, os quais estavam caseificados.

Nº 5: Um pequeno rato branco, inoculado no *peritônio* com duas gotas de emulsão de esporos negros tirados da superfície de uma cultura sobre ágar glicosado de 35 dias, morreu 17 dias depois, apresentando tuberculose micótica generalizada em todos os órgãos abdominais e inchaço glandular em todas as regiões (ver fotografia).

Nº 6: Animal nutrido com banana embebida de cultura em caldo glicosado de dez dias (primeiro e segundo estágio).

O animal morreu 95 dias depois: à autopsia apresentou-se magríssimo e encurvado, mas nem apresentou as características lesões dos artros, nem tuberculose localizada nos órgãos internos. Apresentava várias glândulas ingurgitadas, em que se constatou o microrganismo, que foi reproduzido nas culturas com todos os seus caracteres.

Ratos pretos (*Mus decumanus*)

Nº 1: Infeccionado na cauda e na pata esquerda com cultura em segundo período de desenvolvimento. O animal apresentou desde o segundo dia, na região inoculada, um pequeno inchaço, que foi diariamente crescendo, propagando-se às outras patas, as quais, depois de 15 dias, apresentavam o aspecto característico da doença.

A morte teve lugar dois meses e meio depois; e à autopsia apresentaram-se as seguintes alterações: musculatura de cor rosada muito clara; fígado e pulmões muito pálidos, como também os intestinos, o que denotava um resultado de anemia geral.

Sobre o fígado, e especialmente na concavidade, notavam-se cerca de 50 tubérculos do tamanho de uma pequena lentilha. No baço também existiam tubérculos disseminados. O baço era grande, passando a linha mediana; o comprimento era igual a toda a cavidade peritoneal, sendo a convexidade mais rica, com cerca de 40 tubérculos, mais ou menos; outros tubérculos existiam na concavidade. Além dos superficiais, podiam-se ver outros tubérculos por transparência nos tecidos.

Os rins tinham uma cor especial, que não era vermelha, mas azeitonada; sobre o esquerdo notava-se um tubérculo branco do tamanho de um grão-de-bico, abaixo do hilo. As glândulas supra-renais eram cor-de-rosa muito claro.

Bastante serosidade encontrou-se nas duas pleuras. A pata inoculada mostrava-se ulcerada e necrosada. Metástase nas outras patas. Cauda avolumada e ulcerada. Não se notaram alterações macroscópicas nos órgãos torácicos.

Constatou-se a presença do nosso microrganismo nos vários órgãos e humores, tanto pelo exame direto como por meio das culturas.

Nº 2: Animal inoculado a 16 de outubro, com material de cultura em primeiro estágio, no peritônio: morreu a 27 de fevereiro, isto é, depois de cerca de quatro meses e meio, apresentando as seguintes alterações. Os quatro pés apresentavam os sólitos inchaços, característicos, nas articulações. Os testículos, e especialmente o direito, estavam inchados e ulcerados, cobertos de farrapos necróticos e de matéria purulenta. Notavam-se, também, grandes ulcerações nas regiões dorsais das pernas como também sobre a cauda, em direção à base, ulcerações que eram cobertas de farrapos necróticos.

Os artros mais inchados e ulcerados eram os posteriores.

Notava-se também alguma ulceração na superfície ventral.

A cauda apresentava-se espessa e nodosa, especialmente em direção à base. As ulcerações sobre os ratos achavam-se todas na região dorsal; as da cauda, laterais, em correspondência com os maiores espessamentos. À autopsia, em geral, não se notava líquido nas cavidades: pouco sangue fluido no coração.

Pulmões e coração de aspecto normal: fígado pálido, cheio de numerosos pontinhos esbranquiçados apenas perceptíveis. Baço aumentado de volume e congesto, com pontinhos disseminados sobre a superfície, um pouco mais notáveis do que no fígado.

Rins de aparência normal. Nada de anormal no peritônio e sobre o mesentério. As alterações internas pareciam ser localizadas nos testículos, que eram inchados e caseificados. Encontravam-se numerosas glândulas inchadas nas diversas regiões, principalmente ao redor das traquéias. Coluna vertebral um tanto encurvada.

Com o exame microscópico e com as culturas, constatou-se a presença do nosso microrganismo nos humores dos diversos órgãos e no sangue retirado do coração, menos que na urina.

Nº 3: Animal infeccionado por via alimentar com biscoito embebido em uma cultura em caldo contendo vários graus de evolução do microrganismo; morreu depois de cerca de sete meses. À autopsia, o animal apresentou-se magríssimo e curvo.

Notavam-se pequenas ulcerações sobre a cauda e sobre as costas. Nada de característico nos pés. Abertas as cavidades, não se notavam alterações aparentes sobre as várias vísceras, menos nas cápsulas supra-renais, que se achavam completamente caseificadas, como caseificadas também se achavam as glândulas inguinais e mesentéricas, constatando-se, pelo exame microscópico de material caseificado, uma enorme quantidade de formas toruláceas que, nas várias culturas feitas, confirmaram nosso microrganismo. Com um pouco do mesmo material, fez-se inoculação de um rato branco que morreu com as características lesões, 27 dias depois.

O rato do campo (*Mus rathus*) infeccionado com o método das escarificações em *um pé*, e com inoculação peritoneal com material de esporos negros, de uma cultura de oito meses, deu os mesmos resultados que o *Mus decumanus* tratado da mesma maneira.

O camundongo (*Mus musculus*) inoculado no peritônio com esporos negros, derivantes de uma cultura de um mês e meio, morreu 14 dias depois, sem apresentar alterações referentes ao microrganismo injetado.

Cobaias

Nº 1: Injetada, contemporaneamente com o rato branco nº 3, com cultura (esporos negros) sob a cútis, não apresentou alteração alguma.

Nº 2: Injetada com emulsão de tubérculos provenientes de um rato branco infeccionado artificialmente, morreu depois de mais de um ano, apresentando à autopsia,

nas diversas regiões, numerosas glândulas ingurgitadas, algumas caseificadas, dentro das quais não se constatarem, pelo exame direto, outros germes de formas toruláceas, as quais nas culturas verificaram a evolução do nosso microrganismo.

Os cães e os coelhos, dos quais, respectivamente, um exemplar foi experimentado com injeção de pus de rato de infecção espontânea, na articulação de uma pata, o outro, com cultura de esporos negros no peritônio, não apresentaram alteração alguma.

A lebre, inoculada com esporos negros no peritônio, também não apresentou alterações.

Dos gambás (*Did. azarae*), um foi inoculado no peritônio com esporos negros, os outros três na articulação de uma pata e na cauda, respectivamente com cultura de esporos, com emulsão de tubérculos e com pus derivado de animal infeccionado espontaneamente.

O que foi inoculado com pus, tendo morrido alguns meses depois por outra afecção, à autopsia apresentou um foco de supuração, envolvendo a articulação injetada, cujo pus continha grande quantidade do microrganismo, cujo poder virulento, muito enérgico, pôde-se constatar com a reinoculação em um rato.

Dos dois gatos, inoculados nas patas e na cauda, um com pus e o outro com cultura, o primeiro fugiu e não pudemos ter nenhuma notícia, o outro nunca apresentou sinais de infecção.

O pombo, tratado com insuflação, na traquéia, de esporos negros; e a galha, com inoculação subcutânea dos mesmos esporos, igualmente não apresentaram nunca alteração.

A coruja, alimentada com material de rato, muito rico em tubérculos micóticos, por vários meses permaneceu sob nossa observação e não apresentou alterações notáveis, mas não se pôde prosseguir nas observações porque fugiu.

O sapo foi inoculado com uma emulsão de esporos negros no peritônio, e apresentou, gradualmente, uma espécie de atrofia geral. Cerca de um mês depois, apareceu, por todo o corpo, uma pigmentação vermelha. O animal foi morto três meses depois por cloroformização, mas a autopsia não revelou alterações macroscópicas, constatando-se, porém, pelo exame microscópico e cultural, o microrganismo em grande quantidade, nos humores de vários órgãos.

A lagartixa foi inoculada no peritônio com uma gota de caldo contendo esporos negros, e foi conservada na estufa a 28°. Morreu pouco depois de um mês, apresentando uma caquexia geral, mais nada de especial, constatando-se, porém, nos vários humores, o nosso microrganismo, tanto pelo exame microscópico direto como pelo cultural.

Quanto à histologia das lesões, as pesquisas feitas no homem, principalmente sobre as granulações das superfícies ulceradas, não revelaram nada de característico. Nos ratos, tanto de infecção espontânea como de experimental, os tubérculos das várias vísceras mostram-se constituídos de um tecido conjuntival, no qual pode-se distinguir uma zona externa, em que quase não se vê senão um espesso estrado de fibrilas conjuntivais concêntricas; uma zona média, em que estas estão mais fracas, assumindo um aspecto reticulado, e cujas malhas estão cheias de formas toruláceas do nosso microrganismo; e uma zona central, cujo retículo torna-se muito tênue a quase não perceber-se, notando-se, entretanto, um grande conjunto de elementos parasitários, misturados a núcleos e fragmentos de células e a algum leucócito. Em um estado mais adiantado, a zona central mostra-se completamente destruída. O exame das glândulas linfáticas ainda não

completamente caseificadas mostra, além de enorme acumulação de formas parasitárias nas trabéculas e nos seios, a presença de várias células gigantes espalhadas no tecido da pulpa, contendo as ditas células um número de até 30 e mais núcleos com algumas formas parasitárias, no protoplasma. Com o método das colorações, dos quais temos experimentado diversos, tais como os de Weigert, Van Gieson, San Felice, Curtis e outros, temos sempre verificado a fácil coloração das formas novas, que são geralmente ovóides mais ou menos alongadas, e cuja cromatina possui grande afinidade com as cores de anilina, ao passo que as formas mais velhas, redondas ou irregulares por efeito da recíproca compressão, são providas de uma membrana espessa e calcificada, que impede a penetração das substâncias corantes, podendo-se, porém, conseguir também nestas um certo grau de coloração com prévio tratamento pela solução de ácido pícrico.

Literatura

1. Schenk (Johns Hopkins Hospital Report, 1898).
2. Hektoen & Perkins (*Journ. of Exper. Med.*, 5 Oct., 1900) (*Journ. of the Boston Soc. of Med. Sc.*, v. CXXXIX, 1900).
3. De Beurmann & Ramond (*Ann. de Dermat. et de Syphiligraphie*, Août-Septembre, 1903). Abcès sous-cutanées d'origine mycosique.
4. Matruchot & Ramond (*C. R. Soc. Biologie*, t. LIX, 4 Nov. 1905). Un type nouveau de champignon chez l'homme.
5. Dor, Louis. La sporotrichose – abcès sous-cutané, multiples. (*La Presse Médical*, n.30, Avril 1906).
6. De Beurmann & Gougerot. Les sporotrichoses hypodermiques (*Ann. de Derm. et de Syph.*, Oct.-Nov.-Dez. 1906).
7. De Beurmann & Gougerot. Sporotrichoses, présentation de cultures, pièces humaines et expérimentales (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n.1, 1907).
8. Danlos, Debove & Gougerot. Sporotrichoses, présentation des malades (*Ibidem*).
9. De Beurmann & Gougerot. Note sur un nouveau cas de sporotrichose hypodermique (*Ibidem*, n.4).
10. Gaucher & Monier-Vinard. Sporotrichoses cutanée hypodermique, dermique et épidermique (*Ibidem*).
11. De Beurmann & Gougerot. Complément à notre quatrième observation de sporotrichose sous-cutanée (*Ibidem*).
12. De Beurmann & Gougerot. Un sixième cas de sporotrichose: sporotrichose hypodermique et dermique (*Ibidem*).
13. H. Gougerot. Diagnostique de la syphilis et des sporotrichoses sous-cutanées et cutanées (*Annales des Maladies Venériennes*, Mars 1907).

Explicação das figuras

PRANCHA I

Infecção micótica do homem – quinto caso: duas vistas do braço esquerdo.

PRANCHA II

- a) Rato branco inoculado em uma extremidade; as outras mostram a metástase.
- b) Radiografia de um rato cinzento. Vêem-se as alterações da extremidade posterior e da cauda, onde houve uma amputação espontânea pela infecção.
- c) Rato cinzento inoculado num pé e na cauda: vê-se o primeiro aumentado de volume e ulcerado; na última, em consequência da infecção, houve gangrena na parte periférica.
- d) Rato branco novo, morto em consequência de inoculação de esporos negros, duas semanas depois, por pseudotuberculose micótica.
- e) Visceras do rato branco com pseudotuberculose micótica.
- f) Radiografia de rato cinzento, com infecção espontânea. Vê-se a alteração tarsial.

PRANCHA III

- 1) Cultura com ágar glicerinado a 2% levemente alcalina. Cinco dias depois na estufa a 37%. Colônias úmidas e lisas, resplendentes, com formas toruláceas.
- 2) Culturas em ágar de malte levemente ácidas. Nove dias depois, à temperatura do ambiente de laboratório. Formas de transição. Vê-se a transformação filamentosa e raizada.
- 3-4) Culturas em ágar de centeio-espigado com glicose 2% e ácido tartárico 1%, seis dias depois à estufa a 28°C. Vêem-se as formas de esporulação com enegrecimento progressivo das colônias em consequência de amadurecimento.
- 5-6) Culturas em ágar nutritivo, fracamente alcalino, com adição de glicose 2%; 30 dias depois à temperatura ambiente de laboratório – forma e amadurecimento dos esporos, em colônias de aparência variável.
- 7) Cultura sobre batata (sem adição): um mês depois, à temperatura ambiente de laboratório. Vê-se o enegrecimento das colônias por amadurecimento de esporos.
- 8) Cultura em infusão de centeio-espigado com adição de glicose 2% e ácido tartárico 1%; 30 dias depois na estufa a 28°C. Vê-se a superfície das colônias filamentosas, em parte brancas, em parte denegridas (com esporos maduros e não maduros). As culturas são reduzidas de metade da grandeza natural.

PRANCHA IV

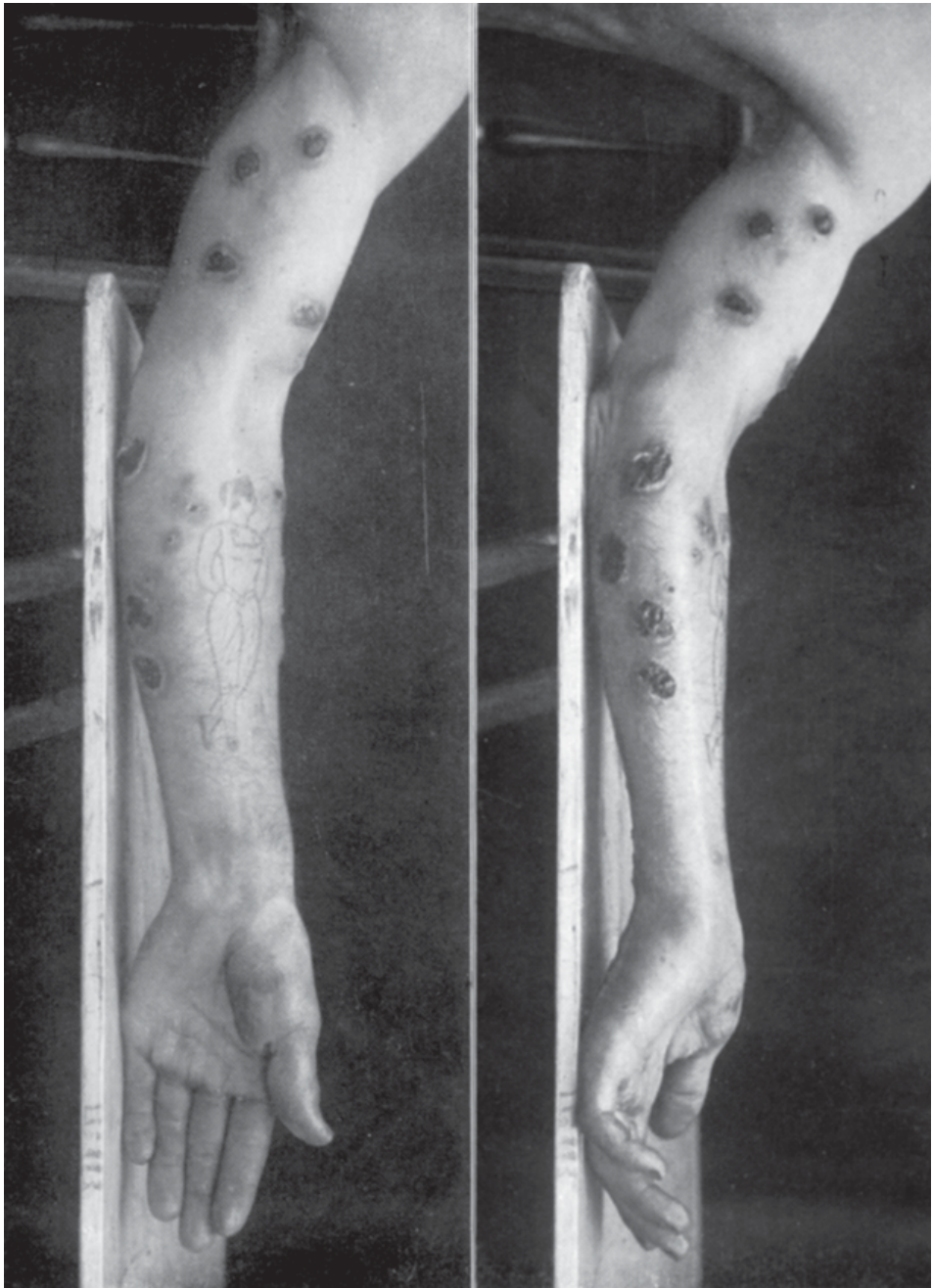
Culturas em gelatina feita com infusão de centeio-espigado adicionada de glicose 2% e ácido tartárico 1%, em evolução progressiva: transição de colônias compactas em colônias filamentosas (enegrecimento em gel. pelo comparecimento dos esporos maduros).

As Figuras I-IV mostram a transição das formas toruláceas até a forma filamentosa com formação de esporos.

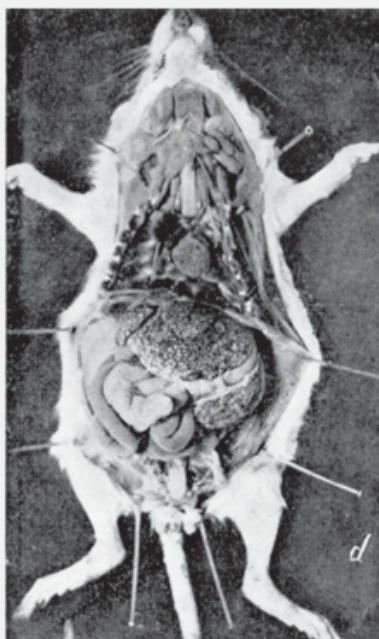
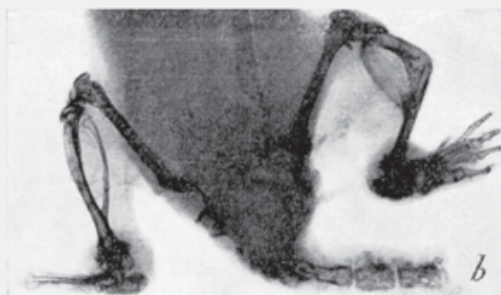
A Figura V mostra os elementos dos tubérculos micóticos de rato.

Aumento de *a* a *g* cerca de oito vezes; de I a V, 700 vezes.

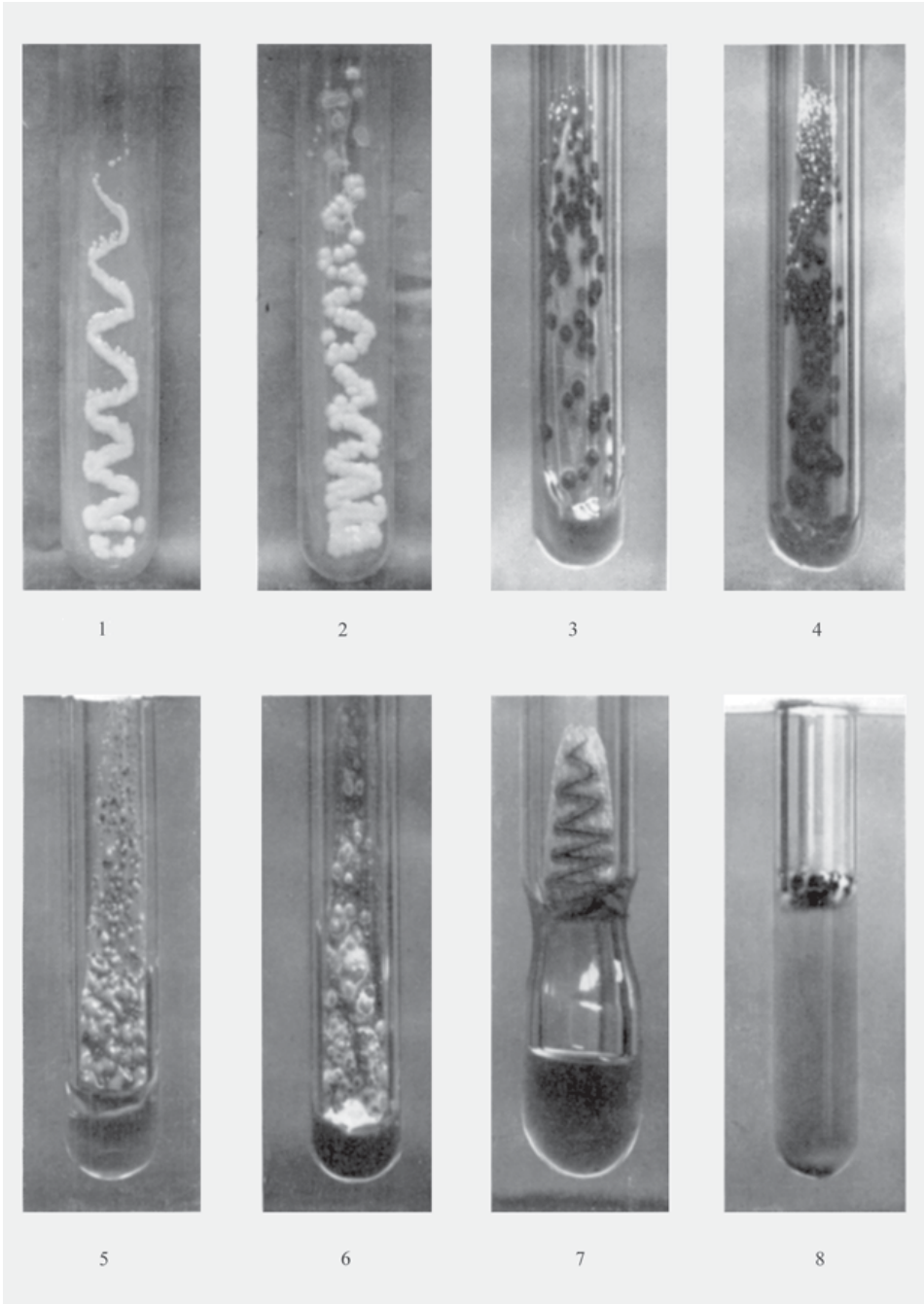
PRANCHA I



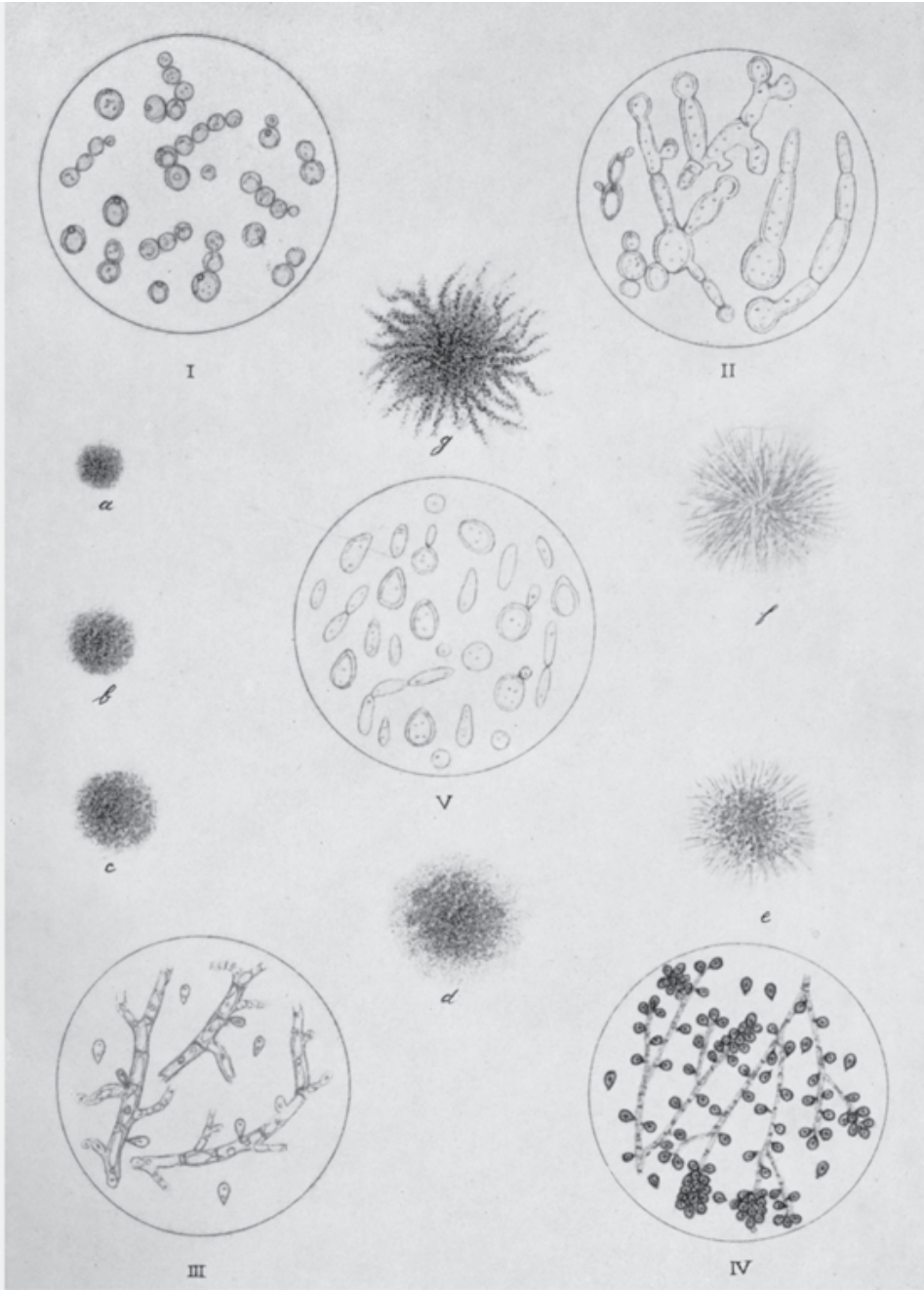
PRANCHA II



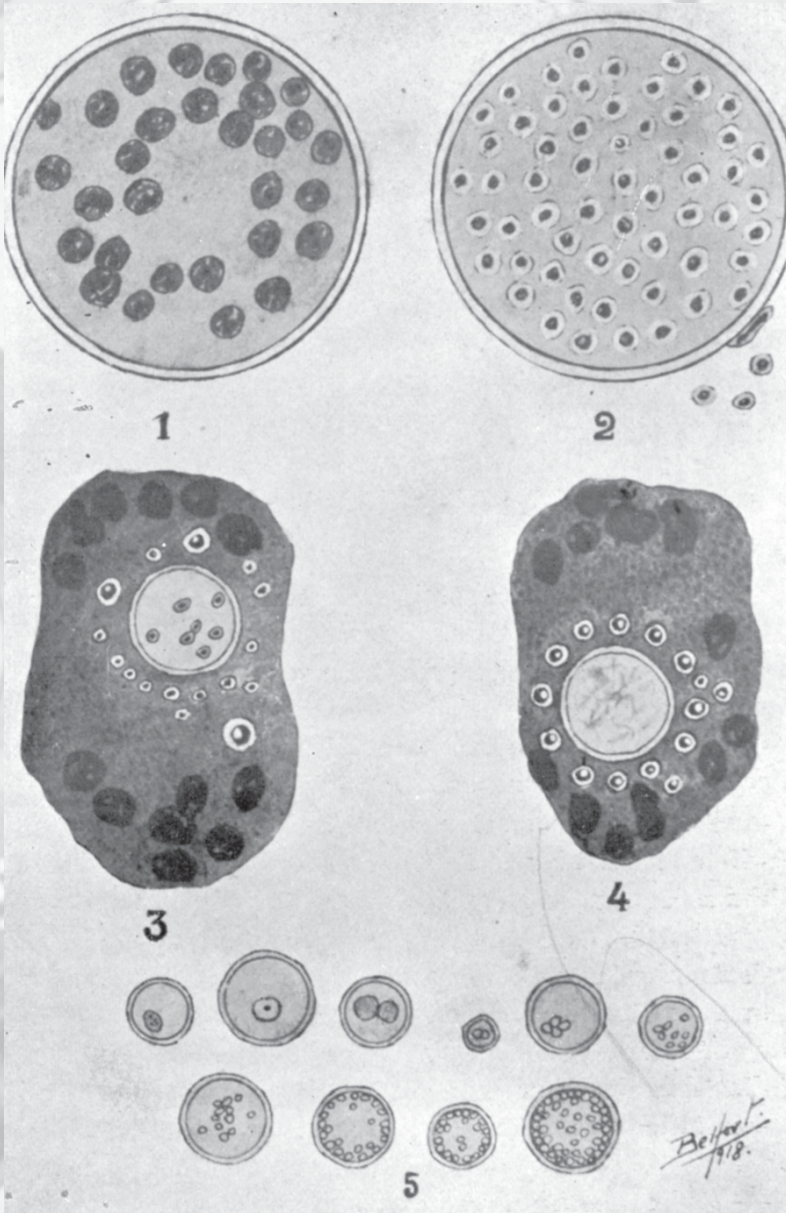
PRANCHA III



PRANCHA IV



1908



1 e 2. – Esporulação de *Blastomyces* no tecido com aumento de cerca de 2.500 vezes; na fig. 2, vê-se que alguns esporos saíram da célula mater.

3 e 4. – Esporulação de blastomicetos contidos em células gigantes multinucleares (aumento cerca de 700 vezes); na fig. 3, esporos egressos da célula mater iniciaram seu crescimento no protoplasma da célula gigante; na fig. 4, vê-se aquela após eliminação dos esporos já bastante crescidos a seu redor.

5. – Blastomicetos nos tecidos (aumento de cerca de 700 vezes).
Walther Habermeld. *Granuloma ganglionar maligno de origem "blastomycetica" (zymonema histoporo-cellularis)* São Paulo: Secção de obras d'Estado de São Paulo, fig.XVII, 1919.

1 and 2. – *Blastomyces* sporulation in tissue enlarged about 2.500 times; in ill. 2, one can see that some spores have come out of the mother cell.

3 and 4. – Blastomycetes sporulation in giant multinuclear cells (enlarged about 700 times); in ill. 3, spores from matrix cell developed in giant cell protoplasm; in ill. 4, one can see the mother cell after the elimination of deloped spores around it.

5. – Blastomycetes in tissue (enlarged about 700 times)
Walther Habermeld. *Granuloma ganglionar maligno de origem "blastomycetica" (zymonema histoporo-cellularis)* São Paulo: Secção de obras d'Estado de São Paulo, fig.XVII, 1919.

PUBLICAÇÕES DO " BRAZIL-MEDICO "

Uma mycose pseudococcidica localisada na
bocca e observada no Brazil.
Contribuição ao
conhecimento das hyphoblastic mycoses
americanas

PELO

DR. ADOLPHO LUTZ

(DIRECTOR DO INSTITUTO BACTERIOLOGICO DE S. PAULO)

RIO DE JANEIRO
Typ. BESNARD FRÈRES - Rua do Hospício, 138

1908

Capa da publicação original do trabalho de Adolpho Lutz, em 1908, como separata de *O Brazil-Medico*. Reproduzimos a versão, em alemão e português, que saiu nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, em 1934.

**Coccidioides - Infektion mit Lokalisation in der
Mundschleimhaut.**

Erste in Südamerika beobachtete Fälle.

**Beitrag zur Geschichte der Hyphoblastomycosis
americana**

von

Prof. Dr. ADOLPHO LUTZ

Sonderabdruck aus den MEMORIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Vol. XXVIII – Fasc. 4 – September, 1934.

RIO DE JANEIRO
Typ. do Instituto Oswaldo Cruz
1934

Coccidioides - Infektion mit Lokalisation in der Mundschleimhaut.

Erste in Südamerika beobachtete Fälle.

Beitrag zur Geschichte der Hyphoblastomycosis americana

von

Prof. Dr. ADOLPHO LUTZ ¹

Nachstehende Mitteilung ist im Jahr 1908 in portugiesischer Sprache erschienen² und in Folge dessen im Ausland kaum bekannt geworden. Die Beobachtungen haben ein historisches Interesse als Basis der ziemlich grossen brasilianischen Literatur über Coccidioides-Infektion, zu der später auch verschiedene Fälle von primärer Lokalisation in inneren Organen kamen. Diese Infektion ist heutzutage hier zu Lande ganz bekannt, dagegen trotz einiger Mitteilungen in deutscher Sprache, in Europa anscheinend noch kaum beobachtet, während sich über die in den Vereinigten Staaten, namentlich in Kalifornien, nicht seltenen Fälle schon frühzeitig eine eigene Literatur gebildet hat, die sichere und unsichere Fälle einschliesst. — Da die Bezeichnung Blastomycose zu Konfusionen Anlass gibt, ist es zweckmässig, sie durch eine engere Bezeichnung zu ersetzen, um die Verwechslung mit Infektionen durch pathogene Hefen, wie die von Curtis, zu vermeiden.

*

**

Die Fortschritte der letzten funfzehn Jahre fuehrten die pathologische Mikrobiologie zu der Entdeckung pathogener Formen aus der Gruppe der Blastomyceten. Dies sind Pilze, die sich, wie die Saccharo-

¹ Aus dem Portugiesischen übersetzt von Dr. med. Hilde Adler.

² « Uma mycose pseudococcidica localisada na bocca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hyphoblastomycoses americanas ». Pelo Dr. Adolpho Lutz. (Publicações do « Brazil Medico », Rio de Janeiro, 1908).

myceten, durch Sprossung vermehren, und nicht durch Hyphenbildung, wie der groesste Teil der vielzelligen Arten, fuer die wir die allgemeine Bezeichnung Hyphomyceten gebrauchen. Diese Unterscheidung ist praktisch bequem, aber sie ist nicht voellig durchfuehrbar, da manche Arten sowohl die eine, wie die andere Wachstumsform aufweisen. So muessen neue Gruppen zur Erweiterung aufgestellt werden. Diese kann man, nach Voranstellung der wichtiger erscheinenden Form, je nachdem „Hyphoblastomyceten“ oder „Blastohyphomyceten“ benennen.

Es wurde der Name „Blastomycosen“ eingefuehrt fuer Mycosen, die von Pilzen hervorgerufen werden, die in der Kultur oder im Gewebe Sprossung zeigen. Unter den Krankheiten dieser Kategorie sind nicht weniger als drei Gruppen zu unterscheiden: Die erste Gruppe, auf die eigentlich die Bezeichnung „Blastomycose“ beschraenkt werden muesste, wird durch Organismen hervorgerufen, die in den Geweben und in den Kulturen die gleiche Wachstumsform aufweisen; sie unterscheiden sich von den echten Saccharomycesarten nur dadurch, dass Sporen bildende Formen unter ihnen nicht bekannt sind. Die zwei klassischen, an Menschen beobachteten Faelle wurden von Curtis in Frankreich und von Busse in Deutschland beschrieben. In die zweite Gruppe sind die Sporotrichosen oder Trichosporien einzureihen, die man bei uns sowohl bei dem Menschen, als auch bei der Ratte findet, wie ich in einer frueheren Arbeit zeigen konnte. Die dritte Gruppe endlich bilden die Mycosen, die durch Hyphoblastomyceten hervorgerufen werden, deren Erreger dem Soorpilz gleichen, der allgemein unter dem ungeeigneten Namen *Oidium albicans* bekannt ist, eine Bezeichnung, die Vuilliemin durch die Benennung *Endomyces albicans* ersetzte. Ein anderer, aehnlicher Pilz, bekannt unter dem Namen *Oidium lactis*, wird haeufig in geronnener Milch angetroffen.

Die in den Geweben aufgefundenen Formen dieser letzten Gruppe erinnern nicht an die bekannten Erscheinungsformen der Pilze; es sind voellig runde Elemente, ausgeruestet mit einer so dicken Aussenmembran, dass sie mehr an encystierte Coccidien oder an Eier von Entozoen denken lassen. Deshalb wurde der erste derartige Fall als Psorospermiosis betrachtet und noch lange Zeit glaubte man, dass es sich um Coccidien handle, bis die Isolierung und Zuechtung des wirklichen Krankheitserregers gelang.

Dieser Fall muss uns noch etwas beschaeftigen, nicht nur weil er der zuerst beschriebene ist, sondern auch weil die an ihm erhobenen Beobachtungen viele interessante Eigentuemlichkeiten aufweisen, die aus den Veroeffentlichungen von Dr. Posadas und Prof. Wernicke ueber die-

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

587

sen Fall bekannt geworden sind. Dr. Posadas, beschaeftigt mit der Histologie von Geschwuelsten, hatte Gelegenheit, einige Neubildungen der Cutis und Lymphdruesen zu beobachten, deren eigenartige Struktur und besondere Zusammensetzung seine Aufmerksamkeit erregten. Der Traeger dieser Neubildungen war ein Argentinier; seine Familienanamnese war belanglos; er selbst war fruher gesund gewesen, und hatte sich als Kavallerist im Chaco aufgehalten, bis er dort an einer Geschwulstbildung erkrankte. Als ihn 1809 Posadas untersuchte, war er schon elf Monate krank gewesen und sein Leiden lief unter dem Namen *Mycosis fungoides*, sowohl bei der aerztlichen Behandlung, wie in den ersten Publikationen. Nach laengerer Beobachtung aenderte man die Diagnose in „Psorospermiosis infectante generalizada“. Hierbei ist der Ausdruck „Psorospermiosis“ fuer das von den heute allgemein als Coccidien bekannten Organismen hervorgerufene Krankheitsbild gebraucht.

Der Kranke wies Affektionen der Haut und der entsprechenden regionaeren Lymphknoten auf; die Erkrankung hatte ihren Ausgang in der rechten Jochbeingegend genommen, wo sie mit einem roten Punkt, der einem Insektenstich zugeschrieben wurde, begonnen hatte. Dieser dehnte sich zu einem roten pruriginoesen Fleck aus, der sich nach und nach hervorwoelbte, und an den sich andere Effloreszenzen anschlossen, die im Umkreis um ihn rasch dieselbe Form annahmen. Sie wurden immer papuloeser, ihr Zentrum ulzerierte und eiterte, und sie verschmolzen schliesslich zu einer dauernd wachsenden Flaeche mit spaerlicher eitriger Sekretion.

Hierauf traten weitere Effloreszenzen an dem unteren Teil der Dorsalseite des linken Vorderarms auf, in Gestalt einer papillomatoesen Wucherung mit roter Farbe, pruriginoeser Oberflaeche, und zuletzt mit einer Ausdehnung von sechs Zentimetern im groessten Durchmesser. Es folgten andere Affektionen an der Basis des linken Schenkels im Scarpa-schen Dreieck, wo die Haut uebersaet war mit unzaehligen halbdurchsichtigen Papeln von mattweisser Farbe, teils isoliert, teils konfluierend, von Linsen- bis etwa Maiskorngroesse. Es zeigte sich dort weder Ulzeration noch Roetung. Die schon vorher ein wenig vergroesserten Lymphknoten der entsprechenden Region schwellen rasch an, wurden schmerzhaft und verwachsen mit der Haut. In der Folge trat eines Tages ein diffuses Oedem des Gesichtes auf, mit Hitzegefuehl und stechenden Schmerzen, gefolgt von Flecken an der Nase, die den urspruenglich beobachteten glichen und denselben Entwicklungsgang durchliefen. Endlich erschienen neue Affektionen derselben Art in grosser Zahl ueber die gesamte Haut verstreut, die alle die beschriebenen Entwicklungsphasen durchliefen.

Eine kombinierte antisypilitische Behandlung ergab, obwohl energisch und lang fortgesetzt, nicht das geringste Resultat. Jedoch zeigte sich eine gewisse Besserung in den lokalen Symptomen nach wiederholten chirurgischen Eingriffen, die auch das Untersuchungsmaterial lieferten; aber die Krankheit blieb progredient, ohne indessen den Allgemeinzustand bedrohlich zu verschlechtern; als ich den Kranken noch 1897 sah, war er in ertraeglichem Zustand und vielleicht in einem besseren, als bei Gelegenheit fruherer Beobachtungen.

Aus dieser Beschreibung werden die charakteristischen Phasen der Krankheit ersichtlich: die Flecken, die sich nach und nach in papillomatoese Wucherungen umbilden und sich ausdehnen; hingegen sind geschwueriger Zerfall in der Mitte, ebenso wie die Bildung subkutaner Knoten und die Infiltration der Lymphknoten weniger konstante oder charakteristische Erscheinungen. Ohne dass man den Prozess gutartig nennen koennte, besitzt er doch nicht den Grad der Boesartigkeit maligner Tumoren, vielleicht nicht einmal den der *Mycosis fungoides* in ihrer Sekundaerperiode, sondern er naehert sich mehr dem Grad der Malignitaet tuberkuloeser Prozesse, zu denen er viele Analogien aufweist.

Die mikroskopische Untersuchung der exzidierten Gewebeteile wies immer die als Psorospermien betrachteten Koerperchen auf. Sie hatten rundliche Form und besaessen eine dicke, glatte und glaenzende Membran mit doppelter Kontur, deren Breite der Autor mit 7 Micromillimetern angab, was wahrscheinlich 0,7 heissen soll. Der Durchmesser der Cysten war variabel, im Durchschnitt 16 bis 24 Micromm. bei den ausgereiften Formen. Der helle protoplasmatische Inhalt war homogen oder mehr oder weniger granuliert. Er fuellte die Kapsel voellig aus oder liess an der Peripherie etwas Raum frei, der anscheinend leer war. In den Cysten koennen groessere Granula vorkommen, in verschiedener Anordnung; aber ein Zellkern wurde nicht gesehen. Posadas beschrieb auch die Bildung von Sporen im Innern der Koerperchen, die mit diesen bis auf vierfache Groesse anschwellen. Die endogenen Sporen, zwanzig bis dreissig an Zahl, zeigen anfaenglich keine Kapsel; diese tritt erst auf, wenn das Ausmass von 12 bis 15 Micromm. erreicht ist. Schliesslich zerreisst die Muttercyste und laesst die in ihr enthaltenen Koerperchen austreten, die bald wieder herangereift sind.

Die Koerperchen koennen mit allen gewoehnlich verwendeten Anilinfarben gefaerbt werden, aber man sieht sie auch sehr leicht im ungefaerbten Praeparat. Die Kapseln erscheinen manchmal eingedrueckt in der Form einer Kalotte, wobei die eine Haelfte in die andere eingestuelpt ist. Doch ist dieses Bild nur die Wirkung der zur Konservierung oder Faerbung gebrauchten Fluessigkeiten, es wird nie im frischen Praeparat

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

589

beobachtet. (Die gleiche Erscheinung zeigt sich bei gewissen Eiern von Entozoen. Lutz.).

Posadas vermutet, dass in den Geweben noch andere Formen vorkommen, die aus Ermangelung einer elektiven Färbung noch nicht aufgefunden werden konnten; doch ruht diese Vermutung einzig auf der Idee, dass es sich um Psorospermien handelt.

Die mikroskopische Untersuchung der Papeln an dem linken Oberschenkel zeigte eine intakte Epidermis; die interpapillären Fortsätze waren im zentralen Teil obliteriert, in den peripheren Teilen hypertrophisch und proliferierend. Die Haut wies perivaskuläre und periglanduläre Infiltrationen auf und ferner kleine Gruppen von Knoetchen in Linsengrösse, gebildet aus kleinen runden Zellen mit stark gefärbtem Kern und in den zentralen Teilen aus vielen Riesenzellen, vom Typus der oft bei bazillärer Tuberkulose beobachteten. Ihr Durchmesser betrug 20 bis 135 Micromm.; in ihrem Innern waren coccidienähnliche Elemente in der Zahl von 1 bis über 20 enthalten.

In einem zweiten Typus der Knoetchen ist die periphere Partie auf ein vielkerniges Bindegewebe reduziert, das in konzentrischen Schichten angeordnet ist, von ähnlichem Aussehen, wie man es auch rings um die oben erwähnten Knoetchen findet. Nach innen zu folgt eine Schicht von Riesenzellen, die zystische Körperchen, jedoch in geringerer Zahl, wenige Rundzellen und einige ovale einschliessen. Das Zentrum dieser Knoetchen wird von einer amorphen Masse gebildet, die nekrotisiert und zahlreiche glänzende Körnchen enthält, neben vielen, in Form und Grösse verschiedenen Pseudo-Coccidien. In einem vorgeschrittenen Zustand dieses Typus dehnt sich die nekrotisierende zentrale Masse bis an die Bindegewebskapsel aus und kann mehr als sechzig Pseudococcidien einschliessen.

An den Wachstumsstellen beschränken sich die Neubildungen nicht auf das Corium sondern sie befallen auch die Epidermis, wo man Inseln von Coriumgewebe trifft, das Riesenzellen und zystische Körperchen einschliesst. Diese Inseln fallen auf durch die Hypertrophie der interpapillären Fortsätze, die unter sich durch Anastomosen verbunden sind.

Die Lymphknoten des linken Scarpaschen Dreiecks waren umfangreich und resistent, und in Schnitten zeigten sie sich übersät von kleinen hellen Knoetchen, die nur Stecknadelkopfgrosse erreichten. Der durch Abschabung der Schnittoberfläche erhaltene Saft war reich an Rundzellen und zystischen Körperchen. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Knoetchen mit dem ersten der oben erwähnten beiden Typen übereinstimmten. Die Lymphknoten der rechten Inguinal-

region, die spaeter zur Untersuchung gelangten, waren fast in ihrer ganzen Ausdehnung von dem Prozess ergriffen, doch enthielten ihre Riesen-zellen, falls sie ueberhaupt gut entwickelt waren, nur selten die oben beschriebenen coccidiomorphen Koerperchen. Sie waren durch andere ersetzt, auch von runder Form, aber durchscheinend und nicht faerbbar. Posadas betrachtet sie als Resultate einer Teilung der vorigen. Ausserdem begegnete man in den Lymphgefassen glasartigen, lichtbrechenden Massen, von homogenem Aussehen und verschiedener Gestalt, bald rund, bald laenglich und abgeplattet. Mit der braunroetlichen Faerbung, die ihnen Vesuvium verleiht, heben sie sich gut aus der Mitte der umgebenden Gewebe ab. Einige befinden sich auch in den Gefassen mit roten Blutkoerperchen, andere frei in dem neugebildeten Gewebe, ohne einen merkbaren Einfluss auf seine Formation auszuueben.

Ich kann nicht im einzelnen ueber die Tierversuche berichten, da dies viele Seiten einnehmen wuerde. Es genuegt zu sagen, dass man mit dem von dem Kranken gelieferten Material Affektionen erzeugen konnte, die die typischen Parasiten enthielten, bei drei Meerschweinchen, drei weissen Ratten und bei einem Kaninchen, wobei sich das Meerschweinchen als das fuer diese Versuche am besten geeignete Tier erwies. Das erste Mal bildeten sich sowohl an der Impfstelle, wie an den zugehoerigen Lymphknoten Eiter. Er enthielt freie coccidiomorphe Koerperchen, die faehig waren, die gleiche Krankheit in Gestalt einer generellen Pseudo-Tuberkulose bei einer weissen Ratte hervorzurufen. Von dieser Ratte, die nach fuef Monaten starb, entnahm man Material, mit dem wiederum eine weisse Ratte mit gleicher Wirksamkeit geimpft wurde. Man erzielte so bei den Tieren eine mehr oder weniger ausgedehnte Infektion mit chronischem Verlauf und toetlichem Ausgang (jedoch erst nach mehreren Monaten), der jedes Mal eintrat, wenn der Prozess bis zum Peritoneum fortgeschritten war. Die hellen Knoetchen, die die Effloreszenzen bildeten, hatten die oben beschriebene Struktur und enthielten die Parasiten.

Diese der These von Posadas entnommenen Notizen enthalten schon die wichtigsten Charakteristica der Krankheit und ihrer experimentellen Uebertragbarkeit. Nur ueber die Natur der Koerperchen, die Posadas mit gutem Recht als die Erreger der Krankheit betrachtete, fehlte noch Klarheit.

Dank der Freundlichkeit von Prof. Wernicke hatte ich, wie schon erwaeht, 1897 Gelegenheit, diesen Fall kennen zu lernen und auch die mikroskopischen Praeparate zu untersuchen. Die Aehnlichkeit der zystischen Koerperchen mit runden Coccidien war *prima vista* ausserordentlich gross und man verstand diese Rubrizierung umso besser, als in

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

591

jener Periode die Tendenz bestand, Neubildungen dem Parasitismus von Coccidien zuzuschreiben. Auch kannte man in der ganzen Parasitologie keine andere aehnliche Form, es seien denn die Eier gewisser Entozoen, die aber hier ausser Betracht blieben.

Aber auch so gelangte ich zu dem Schluss, dass die Beobachtungen sich nicht mit dem vereinigen liessen, was man schon damals ueber die Coccidien wusste; denn bei diesen wachsen die Zysten nicht, sondern sie haben immer dasselbe Ausmass und sind zur Absonderung bestimmt, um sich im Freien zu entwickeln und Sporozoiten zu bilden. Sie wuerden sich nicht unmittelbar durch Transplantation entwickeln koennen; — und endlich traf man weder in den primaeren, noch in den sekundaeeren, reproduzierten Effloreszenzen auf die charakteristischen Entwicklungsformen.

So kam ich zu dem Schluss, dass es sich um Vertreter einer noch unbekannten Parasitengruppe handeln muesse und hatte vor allem den Wunsch, einen anderen aehnlichen Fall studieren und beobachten zu koennen. Indessen erfuellte sich dieser Wunsch erst viele Jahre spaeter, und trotz den wiederholten Publikationen von Posadas und Wernicke ueber diesen Fall blieb er mehrere Jahre isoliert, gewissermassen eine pathologische Kuriositaet. Erst 1895 veroeffentlichten Rixford und Gilchrist zwei aehnliche Faelle unter dem Titel: „Protozoan (coccideal) infection of the skin and other organs“, aber die Kultur- und Uebertragungsversuche blieben erfolglos.

Erst einige Jahre spaeter offenbarte sich die wahre Natur des parasitischen Prozesses, als Ophuls und Moffit einen anderen Fall mit denelben mikroskopischen Eigentuemlichkeiten beobachteten und schliesslich einen Hyphomyceten aus ihm isolierten, mit dem sie auf Versuchstieren Affektionen, die die gleichen zystischen Koerperchen enthielten, hervorriefen. Die drei erwachten Faelle waren zwar in anderen Laendern beobachtet worden, wiesen aber alle auf Kalifornien als Infektionsherd hin, wo auch seitdem die gleiche Krankheit schon mehrere Male beobachtet worden ist.

Nachdem einmal die nordamerikanischen Dermatologen auf die in ihrem Land heimische Krankheit aufmerksam gemacht worden waren, folgten sich rasch die Veroeffentlichungen, so dass Gilchrist (nach einer Angabe Buschke's im Jahr 1904) die Zahl der beobachteten Faelle schon auf 33 schaeetzte. Allerdings zog Buschke einige dieser Faelle in Zweifel, weil bei ihnen eine Komplikation mit Syphilis oder Tuberkulose hinzukam; aber selbst diese Faelle in Abzug gebracht, blieben immer noch sichere Faelle in genuegender Zahl, um zu beweisen, dass es sich

nicht nur um eine pathologische Kuriositaet, sondern um eine Krankheitsform handle, die eines sorgfaeltigen Studiums wuerdig war.

Einige Autoren wollten zwei Kategorien von Faellen mit verschiedener Aetiologie unterscheiden. Der eine Parasit sollte sich durch Sprossung in den Geweben fortpflanzen, der andere durch Bildung von Sporen im Innern der zystischen Koerperchen, die in diesem Fall als Sporangien zu betrachten waeren. Aber da das Vorkommen von Sprossung in diesem zweiten Fall nicht auszuschliessen ist, und da auch die Kulturen keine ausgesprochenen Unterschiede aufweisen, — wenigstens nicht nach der freilich von Herrik nicht unterstuetzten Auffassung von Hektoen — scheint die Unterscheidung nicht genuegend begruendet zu sein; denn sie stuetzt sich nur auf die klinischen Unterschiede und die geographische Herkunft der Krankheitsfaelle. Hinsichtlich des ersten Punktes beobachtete man bei Faellen aus Chikago einen gutartigen Verlauf, aber auch eine generellere Ausbreitung, so dass eine sichere Demarkation fehlt; und hinsichtlich der medizinischen Geographie ist die Entfernung von Chikago wegen der Eisenbahnverbindung belanglos, umso mehr als die Faelle aus Kalifornien mit jenem aus dem argentinischen Chaco identifiziert werden konnten. Noch weniger begruendet erscheint die Unterscheidung einer dritten Art, charakterisiert durch die Eiterbildung, — wenn es keine besseren Gruende gibt — denn die Eiterbildung kann von Besonderheiten der Virulenz oder Menge der Parasiten abhaengen. Ich moechte nicht bestreiten, dass es einige aehnliche Spezies geben mag, die Krankheitserreger fuer den Menschen sind, und in diesem Fall ist anzunehmen, dass sie in den Geweben eine aehnliche Reaktion hervorrufen. Aber in der mir zugaenglichen Literatur fand ich hierfuer keine Beweise, sodass ich bei diesem Studium zu der Annahme kommen moechte, dass es sich bei all den Mycosen mit Auftreten von Pseudococcidien um eine einzige Krankheitsform handelt, die man *Hyphoblastomycosis americana* nennen kann, weil alle oder fast alle Faelle vom amerikanischen Kontinent stammen.

In meinen Faellen sah ich niemals endogene Sporenbildung und es kostete mich einige Ueberwindung, an ihr Vorkommen zu glauben, umso mehr, als die Vacuolen im Zysteninhalt sie leicht vortauschen koennen. Indessen hat ein so guter Beobachter wie Posadas sie so in ihren Einzelheiten beschrieben, dass ihre Existenz nicht geleugnet werden kann. Doch scheint diese Form der Fortpflanzung ziemlich selten vorzukommen und vielleicht nur in nekrotisierendem Gewebe aufzutreten, das nur bei sehr virulenten Faellen beobachtet wird. Was die Eiterung anbelangt, so kann man die Eiterbildung bei geimpften Tieren beobachten, auf die Material von nicht eiternden Faellen uebertragen worden ist. Bei

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

593

den cutanen Faellen beobachteten viele Autoren die Bildung von richtigen kleinen interepithelialen Abszessen, wo andere Autoren, darunter auch ich, nur Granulationszellen sahen, was darauf hinweist, dass, wie bei der Tuberkulose, Eiterbildung moeglich, aber nicht unbedingt noetig ist.

Die ersten von Dermatologen aus Chikago und New-Orleans beschriebenen Faelle (veroeffentlicht in den „Transactions of the American Dermatological Association“) 1901 und 1903 wiesen in ihrer Mehrzahl einen cutanen Ausgangspunkt auf. Die Krankheit schien bei den meisten Faellen ziemlich gutartig zu sein, besserte sich manchmal auf Jodkalium und zeigte Wucherungen mit Proliferation der Papillen und Interpapillarraeume und Bildung von kleinen Intra-Epidermalabszessen, in denen die zystischen Koerperchen enthalten waren. Sie glichen im allgemeinen der verrucoesen Form der Hauttuberkulose, mit der sie offenbar gelegentlich verwechselt wurden. Ein einziger Fall schien von der Mucosa seinen Ausgang genommen zu haben, von der Innenflaeche der Unterlippe. Es kamen auch einzelne boesartigere Faelle vor, die sich visceral ausbreiteten. Auf der anderen Seite waren die Faelle aus Kalifornien im allgemeinen maligner, wenn sie auch chronischen Verlauf zeigten; denn sie wiesen oft viscerale Affektionen auf.

In einer im « Journal of the American Medical Association » veroeffentlichten Arbeit, verglich Hektoen die Faelle aus Chikago, die als allgemeine Blastomycose (systemic Blastomycosis) angesehen wurden, mit den in Kalifornien als coccidiales Granulom beschriebenen Faellen; er zaehlte dreizehn der ersten und siebzehn Faelle der zweiten Kategorie auf. Indessen sind aber unter den ersteren auch die Faelle von Busse und Curtis eingeschlossen, die unmoeglich in diese Gruppe gerechnet werden koennen, da ihre Erreger, wie auch die histologischen Bilder, sich voellig von den typischen unterschieden; vor allem gilt dies fuer den Fall von Curtis, von dem mir der Autor Kulturen schenkte. Hinsichtlich der uebrigen Faelle sehe ich keine Unterschiede grundlegender Art und fuehre die Abweichungen nur auf die Verschiedenheiten der Infektionsweise, der Eingangspforte, der Virulenz der Keime und der Widerstandskraft der Individuen zurueck.

Diese Auffassung findet ihre Bestaetigung in der Beobachtung einer neuen Gruppe von Faellen mit primaerer Lokalisation in der Mundhoehle. Sie nehmen eine Zwischenstellung ein, so dass man nicht wuesste, welcher der beiden Gruppen man sie zurechnen sollte. Diese Faelle sind keineswegs so selten, als wie man urspruenglich glauben sollte, und ich nehme an, dass man mit einiger Aufmerksamkeit noch mehr derartige Falle bei uns finden koennte. Hauptsächlich aus diesem Grund veroeffent-

liche ich diese Arbeit; ich werde jederzeit gern jeden verdächtigen Fall untersuchen, oder entsprechende Gewebeteile prüfen.

Im folgenden gebe ich die Geschichte meines ersten Falles wieder, den ich mit der Diagnose und den aus ihm isolierten Kulturen vor zweieinhalb Jahren in der Sociedade Scientifica von São Paulo vorgestellt habe.

Der Kranke, C. S., Spanier, vierzig Jahre alt, war in einer Eisenbahnwerkstatt beschäftigt. Die bei der ersten Untersuchung gesehenen Effloreszenzen bestanden seit fünf bis sechs Monaten, als Neubildung in der Grösse eines Zwei-Frankenstückes, in der Medianlinie zwischen der Zungenbasis und der Zahnreihe. Sie bestand aus einem harten platten Zentralteil und einer wuchernden, papillomatoesen Randzone, die ueber die Grenze nach aussen hing. Der Anblick war ein ungewoehnlicher und unterschied sich von einem Epithelialkrebs, obwohl er einige Aehnlichkeiten mit einem solchen zeigte. In der linken Submaxillarregion bestand eine diffuse und derbe Infiltration, die offenbar von einer Lymphadenitis und Periadentitis herruehrte.

Aufgefordert von seinem Arzt, Dr. Seng, der mir den Kranken vorstellte, untersuchte ich einen probeexzidierten Gewebeteil aus der Randzone der Mundaffektion. Ich fand in der Wucherungszone die stark hypertrophischen Papillen verlaengert in verschiedener Richtung, so dass in demselben Schnitt einige transversal, andere longitudinal getroffen waren. Wenn Papillen durchgeschnitten waren, fanden sich in der verdickten Epithelialschicht kleine rundliche Raerume mit einigen Granulationszellen und zystischen Koerperchen. Die Zellen waren weder polynucleaer, noch waren sie so zahlreich, wie gewoehnlich in richtigen Abszessen. Ich fand keine Riesenzellen. Nach aussen zu hoerte diese Wucherung abrupt auf. Nach innen zu nahm die papillaere Hypertrophie nach und nach ab. In den tieferen Lagen fand ich weder die Koerperchen noch Riesenzellen vor, jedoch war das exzidierte Stueck nur sehr gewebearm. Es fehlten die charakteristischen Hornperlen und die Untersuchung liess ein Epitheliom mit Sicherheit ausschliessen. Die Diagnose musste also auf Pseudo-Coccidiose gestellt werden.

Mit der Schere wurde dann ohne Schwierigkeit der erkrankte Teil der Mundhoehle extirpiert. Die entstandene Wunde konnte nicht voellig ueberdeckt werden, vernarbte aber rasch. Leider wurde der exzidierte Gewebeteil nicht zur histologischen Untersuchung konserviert. Es wurde dann sofort eine Behandlung mit Jodkalium angeschlossen, spaeter erfolgte auch lokale Applikation von Jodloesungen und Salizylsaeure neben Roentgenbehandlung.

Da sich der Submaxillartumor gleich verhielt, wurde er von Dr.

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

595

Seng unter meiner Assistenz extirpiert. Dieser Tumor bot groessere Schwierigkeiten, da er schlechter abgegrenzt und sehr gefaessreich war. Das entfernte Stueck schloss einen stark vergroesserten Lymphknoten ein und einen Teil der betraechtlich infiltrierten Speicheldruese. Beide enthielten Knoetchen mit Pseudo-Coccidien, fast alle in Riesenzellen von manchmal enormer Groesse mit 200 bis 300 Kernen eingeschlossen. Die Knoetchen waren aus kleinen Rundzellen mit einfachen, stark faerb-baren Kernen gebildet, aus Epitheloid- oder Plasmazellen, unter denen sich einige frei zystische Koerperchen, immer jedoch in der Naehue der erwahnten Riesenzellen fanden. Diesen letzteren begegnet man besonders in der peripheren Zone, in den Lymphknoten und in den interlobulaeren Gewebeteilen der Speicheldruese. Trotzdem wahrscheinlich Reste von krankem Gewebe zurueckgeblieben waren, heilte die Operationswunde *per primum* und der Tumor trat nicht wieder auf. Aber der Prozess erschien wieder an anderer Stelle. Der Kranke hatte viele kariöse Zähne, die während einer leichten Stomatitis mit der Mucosa in Kontakt kamen. Und so erschienen, diesen Zähnen entsprechend, innerhalb der rechten Wange kleine Wucherungen, die spitzen Kondylo-men glichen. Die schon beschriebene energische Behandlung und die Entfernung einiger Zähne unterdrückte eine weitere Ausbreitung dieses Prozesses. Jedoch schwoll ein Lymphknoten der rechten Submaxillarregion stärker an; er wurde zusammen mit einem Teil der Mundvegetationen entfernt, nachdem die Behandlung schon einige Zeit gedauert hatte. Es ergab sich bei der histologischen Untersuchung das interessante Resultat, dass, obwohl noch die allgemeine Disposition des erkrankten Gewebes vorhanden war, die Riesenzellen zum grössten Teil leer waren, ohne auch nur eine Spur von Pseudo-Coccidien aufzuweisen.

Den Kranken sah ich erst nach zwei Jahren und einigen Monaten wieder. Zu dieser Zeit hatte er eine oberflächliche Infiltration und eine diffuse Verdickung der Mucosa an der Innenseite der Unterlippe, der Zungenspitze, der rechten Wange und an einigen anderen Punkten, wo zwischen Zähnen und Schleimhaut Kontakt bestand. Doch boten alle diese Stellen zwar Veränderungen, zeigten aber keine typischen Bilder der Krankheitsphase, die damals nicht leicht festzustellen gewesen wäre. Der Kranke nahm noch immer Jodkalium, dessen inhibitorische Wirkung immer festgestellt wurde, obwohl es keine völlige Heilung herbeiführte.

Aus dem lymphatischen Gewebe und dem der Speicheldruese erhielt ich muelos Reinkulturen, die die allgemeinen Charakteristica von *Oidium lactis* und Soor aufwiesen. Die Impfversuche mit diesem Pilz ergaben ein positives Resultat bei einem Meerschweinchen, das nach

sechs Monaten viele hypertrophierte Lymphdruesen mit dem Pilz in Gestalt von Pseudo-Coccidien aufwies.

Der Pilz waechst in fast allen Naehrboeden ziemlich rasch. Um ihn von Bakterien zu isolieren, kann man saure Naehrboeden anwenden, wie den mit Mutterkorn und Acidum tartaricum hergestellten Naehrboeden, den ich bei anderer Gelegenheit beschrieben habe. Der Pilz waechst schnell, und die kurzen dicken Formen herrschen in der Kultur vor, zusammengesetzt aus ovalen Zellen mit glatter Oberflaeche. Die Kolonien nehmen in der Luft oder in den Naehrboeden ein sternfoermiges Aussehen an, werden netzfoermig, schliesslich bilden sie einen fein verfilzten Belag, der schon mit dem Fell einer weissen Maus verglichen wurde. Die Dimensionen der Zellen wechseln stark; sie sind groeber, wenn sie sich der runden Form naehn und feiner, wenn sie die laengliche Zylinderform annehmen. Im gleichen Sinn aendern sich die Zeileinschluesse, die in Gestalt von Koernchen oder glaenzenden Tropfen auftreten. Die Formen gleichen voellig den in der Literatur beschriebenen. Das in den Dimensionen aehnliche *Oidium lactis* hat Zellen, die sich mehr der rechteckigen Form naehn, mit abgerundeten Ecken.

Der zweite Fall war auch ein Patient von Dr. Seng. Als ich ihn vor mehr als zweieinhalb Jahren zum ersten Mal sah, war er wenig ueber dreissig Jahre alt und hatte die Krankheit bereits seit vier Jahren. Das erste Auftreten hatte er auf einer Reise im Innern von Brasilien bemerkt und einem Insektenstich zugeschrieben. Der erste Ort der Erkrankung war die linke Seite der Oberlippenmucosa, nahe der Kommissur, zwischen Haut und Schleimhaut. Die Krankheit schritt vor, breitete sich nur auf den Schleimhaeuten aus und fuehrte zuerst nur eine diffuse Infiltration der Lippe herbei. Dann wurde das Zahnfleisch ergriffen und die Zaehne gingen zu Grund, oder mussten wegen der durch sie verursachten Geschwuere entfernt werden. Der Prozess breitete sich dann in der Mucosa der Mundhoehle aus, in einer Form, die wenig charakteristisch war, bis sie das Gaumensegel erreichte, wo papillomatoese Wucherungen auftraten. Die Uvula war stark verlaengert und von flachen Vegetationen bedeckt. Sie wurde im Interesse der Atmung und des Schluckens amputiert. Sie bot ein guenstiges Untersuchungsobjekt; das Resultat folgt spaeter.

Der Kranke hatte schon ausserhalb von São Paulo eine anti-syphilitische Kur durchgemacht und besonders viele Quecksilbereinspritzungen ohne sichtbaren Erfolg erhalten. Er wurde nun hauptsaechlich mit Roentgenstrahlen behandelt und erhielt Jodnatrium in hohen Dosen, bis 5,0 pro die.

Ich verlor den Kranken dann aus dem Gesicht, bis ich jetzt hoerte,

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

597

dass er wieder in einem Hospital waere, und ich suchte ihn mit Erlaubnis des ihn behandelnden Arztes dort auf. Er war seit fuenf Monaten heiser gewesen und hatte seit vier Monaten an hartnaeckiger Diarrhoe gelitten. Er hatte auch einige Schluckbeschwerden. Ich fand ihn stark abgemagert und entkraeftet, beinahe stimmlos. Er spuckte bestaendig infolge des Speichelflusses, aber er expektorierte nicht und hustete nicht in meiner Gegenwart. Ich fand auch keinen abnormen Lungenbefund. Die Lippen waren noch stark angeschwollen und wiesen an der Stelle, von der aus die Krankheit ihren Anfang genommen hatte, eine flache Effloreszenz auf. Die Alveolarfortsaetze waren voellig verschwunden. Zunge und Gaumen trugen flache und schwierige Infiltrationen, die grossenteils aus Narbengewebe zu bestehen schienen. Das gleiche Bild in etwas geringerem Masse bot auch die uebrige Mucosa der Mundhoehle. Das Gaumensegel zeigte von der rechten Seite her in seiner medianen Randzone ziemlich abgeplattete papillomatoese Wucherungen.

Die Behandlung hatte bis zu diesem Zeitpunkt die Hebung des Kraefftezustands im Auge gehabt und sich gegen die Darmsymptome gerichtet, bei lokaler Anwendung von fuenfzigprozentiger Milchsaeure.

Histologische Untersuchung: — Die stark veraenderte Uvula ist von Wucherungen bedeckt, die an Schleimhautpapeln erinnern. Sie wurde in Transversalschnitten durch das ganze Organ untersucht. Faerbung zuerst nach van Gieson, in einer Modifikation nach Curtis. Sie ergab sehr klare Bilder. Das Epithel war ein wenig gewuchert, schloss aber keine zystischen Koerperchen ein. In der Tiefe traf man auf Zellhaecungen, die an Tuberkel erinnerten; (diese liessen die dem Epithel benachbarte Zone frei). Sie schlossen Riesenzellen in beträchtlicher Menge ein. An denselben Stellen lagen auch umfangreiche Massen von unregelmässiger Form, die an schlecht ausgebildete Kristalle erinnerten und sich intensiv faerbten: sie boten einen histologisch so ungewoehnlichen Anblick, dass sie zuerst fuer fremde Substanzen gehalten werden konnten. Unter der Einwirkung von Pikrinsaeure (bei der van Giesonfaerbung) oder anderer Saeuren erwiesen sie sich jedoch als Gruppen von Pseudo-Coccidien, die verkalkt und von den Riesenzellen eingeschlossen waren. Diese letzteren waren von Vacuolen durchsiebt, die an Mass und Form den zystischen Koerperchen entsprachen. Nur selten fanden sich diese letzteren in nicht verkalktem Zustand.

Hier muss erwaeht werden, dass ausser der Calcification noch eine weitere Degenerationsform vorkam, die man vacuolaere oder hydropische nennen koennte. Bei dieser enthielten die Koerperchen kein faerbbares Plasma, sondern ihr gesamter Inhalt glich dem von Vacuolen,

die sich fast immer in ihnen finden. Deshalb ist es zweckmaessig, die Pseudo-Coccidien in einem nicht-gefaerbten Praeparat zu suchen und in einem weniger stark lichtbrechendem Medium, als dem Kanadabalsam; indessen koennen sie auch in einem gefaerbten Praeparat, wenn man stark abblendet, gut erkannt werden, wo sie nicht gefaerbt sind. Es ist zweckmaessig, alsdann zuerst die Riesenzellen zu suchen, in denen man sie ziemlich regelmaessig findet, wenn der Prozess schon vorgeschritten ist. Selbst wenn sie, was seltener vorkommt, frei im Gewebe liegen, findet man sie in der Nachbarschaft der Riesenzellen. Die Gruppierung der cystialen Koerperchen ist ziemlich charakteristisch; gewoehnlich liegt ein groesseres im Zentrum und einige kleinere im Kreis, ein Bild, das bei mir immer den Eindruck erweckte, es sei dies das Ergebnis eines Sprossungsvorgangs. Aber diese Anordnung laesst sich nicht immer in den frischen oder unmittelbar fixierten Geweben beobachten. Indessen reicht es, die Gewebeteile eine Weile auf sterilen Naehrboeden bei Zimmertemperatur zu belassen, etwa von einem auf den anderen Tag, um eine grosse Zahl von Gruppen zu finden, wo der Kontakt zwischen einer Mutterzelle und ihren Tochterzellen noch in Gestalt zylindrischer Fuesschen besteht. Andererseits habe ich nie andere Vegetationsformen oder Produktion von Sporangien in den Geweben gefunden.

Die Formen, wie sie im Gewebe vorkommen, beobachtet man *nicht* in der Kultur, wo die eigentliche Sprossung verschieden ist, denn sie geht im allgemeinen dort nur ein- oder zweiachsig, aber nicht radiaer vor sich. Im Gewebe sind die Formen immer rund, in den Kulturen oval oder zylindrisch-oval, und ihre Membran ist zwar in den groesseren Formen dick, aber zu einer Kapselbildung, wie in den Geweben, kommt es nicht. In den Kulturen erscheinen bald die fadenfoermigen Figuren, erst breit und aus mehr oder weniger ovalen Segmenten zusammengesetzt, mit einer Einschnuerung an den Beruehrungspunkten. Spaeter, vielleicht in Folge schlechterer Ernaehrung, werden die Faeden immer duenner und schliesslich werden sie zu richtigen Hyphen mit zylindrischen Gliedern und wenigen Septen.

Um zu dem klinischen Bild zurueckzukehren, moechte ich hinzufuegen, dass ich ausser diesen beiden Faellen, bei denen die Diagnose durch die histologische Untersuchung gesichert war, noch einige Faelle kennen lernte, die ich zu der Zeit, da ich sie sah, nicht klassifizieren konnte, die ich aber heute ohne zu zoenern, fuer ausserordentlich verdaechtig, auch in diese Krankheitsgruppe zu gehoeren, erklaren wuerde. Einer dieser Kranken, ein in São Paulo lebender Fremder, konsultierte mich vor vielen Jahren, weil sein Zahnfleisch in wuchernde Massen verwandelt war, sehr aehnlich dem Anblick der Uvula in dem zweiten von mir beschrie-

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

599

benen Fall. Der Kranke und sein Bruder glaubten mit Sicherheit, es handle sich bei ihm um einen Skorbut, obwohl er weder Blutungen, noch ueblen Geruch aufwies und sie waren von meiner Diagnose, dass eine noch unbekannte Krankheit vorliege, nicht befriedigt. Der Allgemeinzustand des Kranken war sehr hinfuellig. Ich sah ihn nur zweimal; und er starb bald. — Ein anderer Kranker, den ich auf der Durchreise in Pernambuco sah, hatte ausgedehnte Pharynxwucherungen, die ein aehnliches Bild, wie die von mir beschriebenen Effloreszenzen zeigten. Ich versuchte spaeter ein Gewebestueckchen zur Untersuchung zu erhalten, erfuhr aber dass der Kranke schon gestorben war. Ausserdem sah ich noch einen anderen Fall, wo die Diagnose auf Hyphoblastomycose diskutiert worden waere, wenn die Krankheit damals schon bekannt gewesen waere.

Dr. A. Splendore beobachtete in der letzten Zeit auch zwei Faelle dieser Affektion. Bei dem einen war die Krankheit auf Haut und Schleimhaeute lokalisiert. Fest steht, dass mehr oder weniger verdaechtige Faelle an verschiedenen Stellen beobachtet worden sind. Ich erinnere aber daran, dass das Sklerom, wenn es nicht als Rhinosklerom an der Nase, sondern auf den Schleimhaeuten sitzt, sehr stark der nicht wuchernden Form der Hyphoblastomycose aehneln kann. Ausserdem muss man immer die Syphilis und manchmal die Tuberkulose ausschliessen. Das richtige Mittel, um eine sichere Diagnose stellen zu koennen, ist eine kleine Probeexcision. Das so erhaltene Gewebe kann dann zu Schnitten, Kulturen und Impfungen gebraucht werden. Ein positives mikroskopisches Resultat genuegt zur Sicherung der Diagnose auf *Hyphoblastomycosis pseudo-coccidea*. Man muss daran erinnern, dass die Pseudo-Coccidien verschwunden sein, oder verkalkt sein koennen, wenn sich die Krankheit nicht gerade in aktivem Fortschreiten befindet, wobei manchmal nur leere Riesenzellen uebrig bleiben. Und man muss auch darauf hinweisen, dass die Krankheit nicht nur unter der wuchernden Form, sondern auch in Gestalt einer flachen Infiltration auftritt, wobei sich gelegentlich Ulzeration oder Bildung von Narbengewebe zeigt.

Als diese Veroeffentlichung schon vollendet war und sich im Druck befand, starb der zweite Kranke, so dass ich Gelegenheit zur Untersuchung einiger der befallenen Regionen hatte. Am Larynxeingang und an den Morgagnischen Taschen war die Schleimhaut veraendert, ulzeriert, geschwollen, und voll von Schleimhautzysten, die runde Vorspruenge bildeten. Von den ulzerierten Stimmbaendern bestanden nur noch Reste. Die Epiglottis war in ihrer ganzen Ausdehnung geschwuerig zerfressen und mit Granulationen bedeckt, nur eine kleine zentrale Insel zeigte noch normalen Knorpel.

Auf der Oberflaeche der Lippenaffektion und in einer Erosion

der Zunge gab es auch laengliche, ja sogar fadenfoermige Formen, wie sie bei Soor beobachtet werden.

Die reichliche Sekretion des Pharynx war mehr schleimig als eitrig und enthielt zystische Koerperchen in grosser Zahl und von jedem Format, darunter ungewoehnlich grosse, die zahlreiche kleine enthielten, wie bei den Formen, die als endogene Sporenbildung beschrieben wurden. Da die Untersuchung zehn Stunden nach dem Tode erfolgte, ist es nicht erstaunlich, dass sich auch Formen fanden, bei denen die Mutterzellen durch zylindrische Fortsaetzchen mit den Tochterzellen verbunden waren. Ich sah auch Epithelzellen von jeder Form und freie Granulationszellen, von denen einige kleine mycotische Elemente von rundlicher Form enthielten; sie wurden auch im Innern jener Riesenzellen beobachtet, die eine kleinere Anzahl Kerne aufwiesen.

In der Trachea, wenig unterhalb des Larynx, bestand eine kleine Erosion in der Mitte eines hyperaemischen Flecks, wo eine Abschabung die Anwesenheit vieler Pseudo-Coccidien ergab. In der Mitte der verschiedenartigen Elemente, die auf der ulzerierten Oberflaeche angetroffen wurden, hoben sich diese Koerperchen leicht durch die Klarheit ihres Protoplasmas hervor; in den umfangreichen zystischen Koerperchen waren Granula von verschiedener Groesse eingeschlossen; ausserdem fielen die Koerperchen durch ihre vollkommene Kugelgestalt und ihre deutlich doppelte Contur auf, welche letztere die groesseren Exemplare, die genuegende Dicke der Membran erreichen, zeigen. Diese faerbt sich nicht mit den allgemein gebrauchlichen Farbstoffen, und dadurch unterscheidet sie sich leicht von den Hyalintropfen, die man haeufig in den gefaerbten Praeparaten findet, ebenso wie von den verschiedenen Zellen, selbst wenn ihre Kugelgestalt von den zugesetzten Chemikalien veraendert worden ist.

Dort wo die Mucosa nur geschwollen war, fanden sich die Pseudo-Coccidien hauptsaechlich in den Riesenzellen, die nicht sehr zahlreich waren. Man bemerkte auch die charakteristische Proliferation der Papillen, aber die Verkalkung der Pseudo-Coccidien wurde nur einmal bei der Durchmusterung vieler Schnitte gefunden.

In den Schnitten durch die Geschwuere sah man die oberflaechliche Lage aus Detritus bestehen, gebildet aus Fibrin, Rundzellen, Mono- und Polynucleaeren, freien mycotischen Elementen in ziemlicher Menge und zahlreichen Bakterien, die manchmal die Gewebe befallen hatten, so dass voellige Gleichheit mit der von Breda beschriebenen Form bestand. Ich moechte auch nicht unterlassen in diesem Zusammenhang auf die Analogien dieses Falles mit der ersten Beobachtung von Breda hinzuweisen,

September, 1934

A. Lutz: *Coccidioides-Infektion*

601

sodass ich nicht umhin kann anzunehmen, dass es sich in seinem Fall um einen gleichen Prozess handelte.

Kulturversuche ergaben bei diesem Fall ein voellig negatives Resultat. Mit Material, das in der feuchten Kammer bewahrt worden war, impfte ich ein Meerschweinchen unter die Bindehaut, aber das Material wurde, ohne dass eine Reaktion erschien, absorbiert, trotz der grossen Zahl der darin enthaltenen Bakterien.

Summary

A Pseudococcidic Mycosis Localized in the Mouth and Observed in Brazil. A Contribution to the Knowledge of American Hyphoblastomycoses*

by Adolpho Lutz

The present paper was first published by the author in 1908, in *Brazil-Medico*, at a time when he was director of the Bacteriologic Institute of São Paulo, now called Instituto Adolpho Lutz. A summary of this publication follows:

The writer begins with general considerations on the blastomycoses, i.e., diseases produced by fungi which give buds. He distinguishes three types. The first, blastomycosis, *sensu stricto*, is caused by fungi showing the same forms in the tissues as in cultures. To the second belong the sporotrichoses, which he saw in this country, not only in men, but also in rats. The third comprises the hyphoblastomycosis, the parasites of which resemble those seen in thrush; in the tissues, they have a round shape and an outer membrane, and remind one more of kyst-forms of *Coccidia* or of eggs of parasitic worms, than of fungi. The first and most remarkable instance of this type is the case of Posadas and Wernicke, of Buenos Ayres, which the writer examined in 1897. In the present paper, the author refers to the case in great detail, and describes the cutaneous and lymphatic lesions, the characters of the parasite and the histo-pathology. He mentions that when he saw it in 1897, he excluded, in spite of prevalent opinion, the hypothesis that the parasite might be a *Coccidium*, because the kystic forms of *Coccidia* do not grow and only form sporozoites when exposed to the open air. He next mentions the observations of Rixford and Gilchrist and the work of Ophuls and Moffit, the climax of which was the isolation of the parasite and experimental reproduction of the lesions. Some writers wish to make a distinction between two categories of the disease caused by two distinct organisms: one, in which the parasites give in the tissues exclusively blastospores or buds; the other by endogenous sporulation. Since, however, in the latter, budding cannot be ruled out, this distinction can only hold good when based on the clinical characters and the place the patients have come from. Even so, diversity is not very marked between the cases from Chicago, which are more benignant, and those from California, which are identical with the Argentinian case. There is still less reason for a third form, based on suppuration, which is possibly accounted for by the number or the virulence of the parasites and insufficient for setting up a new species. Although he does not exclude the existence of other similar species, pathogenic for man, and represented by parasites looking very much alike in the tissues, he does not find, in the literature consulted, solid grounds for this distinction. He therefore considers mycoses caused by *Pseudococcidia* as one disease, which he calls Hyphoblastomycosis.

* This summary was made by the editors of *Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia* in 1945 (v.20, n.2, p.131-53).

In his own observations, the writer never saw endogenous sporulation, in contrast with Posadas case where it is unquestionable; he considers this as a rare process only found in necrotic tissues and with virulent forms. Likewise, he did not observe the micro-abscesses seen by various workers. The cases seen by dermatologists of Chicago and New Orleans resembled Tuberculosis verrucosa cutis and the histology showed papillomatosis and micro-abscesses containing parasites, in the epidermis; moreover, with only one exception, all the other cases started in the skin, had a benignant evolution and were cured or improved with iodides. Those from California had a chronic evolution, were more severe, and usually showed visceral lesions. Hektoen classifies the Chicago form as systematic blastomycosis (13 cases) and that from California as coccidioidic granuloma, also systemic (17 cases). According to the writer, he is mistaken in including among the former the European cases of Busse and of Curtis, the parasites of which are totally different. Leaving aside these two cases, the writer thinks that in the remainder the differences consist in “different conditions of the mode of infection, of the portal of entry, of the virulence of the organism and of the resistance of the patient”. In support of this point of view, he brings the observation of a number of cases *“with the primitive location in the mouth and occupying a position so intermediate that one cannot tell into which of the categories they would have to be included”*. The frequency of these cases ought to be greater than is supposed. The first case-history is of a Spaniard, aged 40, railroad worker, with a tumor, six months old, between the base of the tongue and the dental arch, with a flattened centre and vegetating margins; on the right side, there was submaxillary adenitis and periadenitis. Examination of a fragment of the vegetating part showed papillomatosis, granulation cells and kystic corpuscles; similar examination of the lymph gland showed tubercles with enormous giant-cells enclosing 200 to 300 nuclei and pseudo-coccidia, within and around them. Later vegetating lesion appeared in the gums, looking like acuminate condylomata, and connected with decayed teeth and accompanied by left submaxillary adenitis. After two years, during which the patient was not seen, an infiltration had formed in the lower lip, where the mucous membrane touched the teeth. Iodide, taken by the patient, produced its known effects of arresting, but not curing completely the condition. From the material of the salivary gland and the submaxillary lymph gland, he obtained pure cultures looking like *Oidium lactis* and like the organism of thrush. These cultures grew quickly in the culture-media and produced, at first, short and thick forms which gave the culture a smooth appearance; later with the development of aerial threads they acquired a stellate form and covered themselves with filaments resembling the fur of a white mouse. The second case-history is of a 30 year-old patient with diffuse infiltration of the lips, which had begun 4 years previously in the mucous membrane of the left corner of the lips and had afterwards spread to the palate and the uvula, in the shape of papillomatous excrescences. After a protracted period of absence, the patient was seen again, who now had, besides the lesion mentioned, difficulty in swallowing, hoarseness and diarrhea. There was nothing abnormal in the lungs. Histologic examination of the uvula showed epithelial proliferation, tubercles with innumerable giant-cells containing pseudo-coccidia, mostly calcified and with hydropic degeneration. The grouping of the parasites is characteristic: one larger in the center and smaller ones clustering around, apparently owing to budding; this process however is only seen in excised tissues, kept under sterile conditions at ordinary temperature during approximately 24 hours. No sporangia were seen in the tissues. In cultures, budding was

not radial and spheric, like in tissues; it look place in one or two directions, and the mycelial threads were ovoidal or cylindro-ovoidal and had very delicate membranes. In this way, a string of ovoid elements, strangled at the points they touched each other, was formed. At post-mortem, the writer found ulceration of the larynx, coval chords and epiglottis, all of them with parasites. He points out the great analogy of this case with those seen by Breda. He mentions two other cases, besides, of which he did not have histologic specimens, but which he did not hesitate in classifying as the disease under consideration. One of them, a foreigner living in São Paulo, had a non-ulcerous vegetating gingivitis, with a very severe general condition; he died shortly afterwards. In the other, seen while passing through the state of Pernambuco, there were extensive vegetations in the pharynx. He also died soon afterwards. A. Splendore observed two similar cases, one of them with cutaneo-mucosal localization. He also includes the case of Baldomero Sommer, of Buenos Ayres, presented at the 2nd. Latin-American Medical Congress, in 1904, in Buenos Ayres. In differential diagnosis with tuberculosis rhinoscleroma and syphilis, the writer takes into account histopathological examination, cultures and inoculations. He reminds the reader that *"pseudo-coccidia may have disappeared or have become calcified, when the disease is not in active evolution, leaving sometimes empty giant-cells"*.



Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas*

pelo

Dr. Adolpho Lutz

Diretor do Instituto Bacteriológico de São Paulo

Nestes últimos 15 anos a microbiologia patológica, estendendo seus limites, reconheceu a existência de formas patogênicas entre os blastomicetos, ou cogumelos que se multiplicam por gemação, como os sacaromicetos, e não por hifas, como a maior parte das espécies multicelulares, para as quais empregamos o termo geral hifomicetos. Essa distinção é de conveniência prática, mas não cobre todo o campo, visto existirem espécies nas quais se verificam tanto uma como a outra forma de crescimento, necessitando, assim, novas categorias. Estas podem ser determinadas como hifoblastomicetos, ou blastohifomicetos, sendo a primeira a forma considerada mais importante. Assim, teríamos uma distinção útil, como a de árvores, trepadeiras, plantas herbáceas etc., sem que uma ou outra possa servir de base a uma classificação científica.

Para as micoses causadas por fungos mostrando gemação, seja nos tecidos, seja nas culturas, foi inventado o nome de “blastomicose”, e entre as moléstias reunidas nessa categoria podem ser distinguidos nada menos que três grupos. O primeiro, para o qual se deveria limitar esta designação, é causado por organismos crescendo da mesma forma nos tecidos e na cultura e distinguindo-se dos verdadeiros sacaromicetos apenas pelo fato de não se conhecerem formas esporuladas. Os dois casos mais clássicos observados no homem são os de Curtis, na França, e Busse, na Alemanha. No segundo grupo entram as esporotricoses ou tricosporioses, que, entre nós, se observam tanto no homem como nos ratos, segundo tive ocasião de salientar em trabalho anterior. Finalmente, o terceiro grupo é formado por micoses originadas por hifoblastomicetos, que se parecem com o fungo do sapinho, geralmente conhecido sob o nome inapropriado de *Oidium albicans*, substituído por Vuillemin pela designação *Endomyces albicans*. Outro fungo semelhante, freqüentemente encontrado no leite coalhado, é conhecido como *Oidium lactis*.

* Publicado originalmente como “Uma mycose pseudococcidica localizada na bocca e observada no Brazil. Contribuição ao conhecimento das Hyphoblastomycoses americanas”, *O Brazil-Medico, Revista Semanal de Medicina e Cirurgia*, ano 22, n.13, p.121-4; n.15, p.141-4, 1908. Saiu, também, sob a forma de opúsculo, com o mesmo título, como Publicações do Brazil-Medico (Rio de Janeiro, Typ. Besnard Frères, 1908, 27p.). O trabalho foi novamente publicado em junho de 1945, com sumário em inglês, nos *Anais Brasileiros de Dermatologia e Sifilografia*, v.20, n.2, p.131-53. Excetuando-se o parágrafo de introdução, acrescentado na versão em alemão, e dois parágrafos do texto em português, suprimidos nesta, os artigos mencionados acima são idênticos a “Coccidioides – Infektion mit Lokalisation in der Mundschleimhaut. Erste in Südamerika beobachtete Fälle. Beitrag zur Geschichte der *Hyphoblastomycosis americana*”, *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.28, n.4, p.585-601, 1934. [N.E.]

Neste último grupo de micoses os elementos encontrados nos tecidos não lembram formas conhecidas de cogumelos, porque se trata de elementos completamente redondos, munidos de membrana exterior, por tal modo espessada que lembra, antes, coccídios enquistados ou ovos de entozoários. Por essa causa, o primeiro caso foi considerado como psorospermosse, e ainda por bastante tempo predominou a idéia de tratar-se de coccídios, até que se conseguiu isolar e cultivar o fungo causador do processo patológico.

Este caso deve deter-nos um pouco, porque, além de ser o primeiro descrito, mostra também muitas feições interessantes nas observações feitas e publicadas a seu respeito pelo Dr. Posadas e pelo Prof. Wernicke, em Buenos Aires.

Ocupado com a histologia dos tumores, o Dr. Posadas teve ocasião de examinar uns neoplasmas cutâneos e ganglionares, que despertaram sua atenção pela estrutura singular e pelos elementos especiais que continham. Provinham de um indivíduo de nacionalidade argentina, sem antecedentes hereditários e perfeitamente sadio antes do aparecimento dos tumores, o que se deu no Chaco, onde estava como soldado de cavalaria. Quando, em 1890, foi examinado por Posadas, a moléstia datava de 11 meses, sendo classificada como micose fúngica pelos médicos, e também nas primeiras publicações. Esse diagnóstico, porém, foi substituído depois de um estudo prolongado pela designação “psorospermiosis infectante generalizada”, referindo-se a expressão “psorospérmios” aos organismos hoje geralmente conhecidos como coccídios.

O doente apresentava lesões localizadas tanto na pele como nos gânglios linfáticos correspondentes, tendo a moléstia principiado em 1889 na região zigomática direita por um ponto vermelho, atribuído à picada de um inseto. Este estendeu-se, formando uma mancha arroxeadada e pruriginosa, que pouco a pouco se tornou saliente e foi seguida por outras lesões, que apareceram ao redor e adquiriram rapidamente o mesmo aspecto; depois tornaram-se mais papulosas, ficando o centro ulcerado e supurando; finalmente, se confundiram em uma superfície contínua visitante, com secreção purulenta pouco abundante.

Apareceu depois uma outra localização na parte inferior da região dorsal do antebraço esquerdo, tomando a forma de uma vegetação papilomatosa de cor roxa, pruriginosa e alcançando uma extensão de seis centímetros no diâmetro maior. Foi seguida de outras localizações na base da coxa esquerda, na região do triângulo de Scarpa, onde a pele ficou semeada de inúmeras pápulas semitransparentes de cor branco-mate, ora isoladas, ora confluentes e variando em tamanho entre as dimensões de uma lentilha e as de um grão-de-bico. Não se observou ulceração, nem cor arroxeadada. Os gânglios correspondentes, já antes um pouco inchados, cresceram rapidamente, sem se tornarem dolorosos ou aderentes à pele. Em seguida, apareceu um dia uma tumefação difusa do rosto, com cor vermelha, sensação de calor e dores picantes, seguida do aparecimento de manchas no nariz, semelhantes às observadas em primeiro lugar e evoluindo como estas. Finalmente, apareceram novas lesões da mesma natureza, disseminadas em grande número sobre o resto da pele e mostrando todas as fases da evolução descrita.

Um tratamento anti-sifilítico misto, enérgico e prolongado, não deu o menor resultado. Obteve-se, porém, uma melhora nos sintomas locais por meio de intervenções cirúrgicas repetidas, que também forneceram material para estudos, mas a moléstia continuou a progredir, sem, todavia, comprometer gravemente o estado geral; vi o doente ainda em 1897, em estado de saúde sofrível e talvez melhor do que na ocasião de algumas das observações registradas.

Nestas descrições aparecem bem as feições mais características da moléstia: as manchas transformando-se pouco a pouco em vegetações papilomatosas e estendendo-se gradualmente. A ulceração central destas, assim como os tubérculos subcutâneos e as infiltrações ganglionares são lesões menos constantes e características. O processo, sem ser benigno, não tem a gravidade dos tumores malignos, nem mesmo talvez a da micose fungóide no segundo período, mas aproxima-se mais das tuberculosas locais, com as quais apresenta muitas analogias.

O exame microscópico dos tecidos extirpados sempre mostrou os corpúsculos considerados como psorospérmios. Eram esféricos e dotados de uma membrana grossa, lisa e resplendente, de contornos duplos cuja estrutura o autor indica como tendo sete milimícrones, querendo provavelmente dizer 0,7. O diâmetro dos quistos era variável, sendo na média de 16 a 24 milimícrones nas formas adultas; o conteúdo protoplasmático branco era uniforme ou mais ou menos granuloso, enchendo completamente a cápsula ou deixando espaços periféricos, aparentemente livres. Pode haver grânulos maiores, diversamente agrupados, mas não se percebe um núcleo.

Posadas também descreve a formação de esporos no interior dos corpúsculos, que podem alcançar dimensões até quatro vezes maiores. Os esporos endógenos, em número de 20 a 30, a princípio não mostram a cápsula, que aparece somente mais tarde, quando alcançam o tamanho de 12 a 15 milimícrones. Finalmente, o quisto materno se rompe, deixando escapar os corpúsculos contidos, que atingem logo o tamanho dos adultos.

Os corpúsculos podem ser atingidos por todas as cores da anilina geralmente usadas, mas percebem-se também com a maior facilidade em preparações não coloridas. As cápsulas às vezes aparecem deprimidas em forma de calota, sendo uma metade mais ou menos invaginada na outra. Este aspecto é unicamente devido ao efeito dos líquidos e impregados na conservação ou preparação e nunca se observa no estado fresco. (O mesmo se dá com certos ovos de entozoários). Posadas supõe que existam ainda outras formas nos tecidos, que, por falta de tinção eletiva, não se deixam perceber, mas esta suposição resulta unicamente da idéia de tratar-se de psorospérmios.

O exame microscópico das pápulas da coxa esquerda mostra a epiderme intacta e os prolongamentos interpapilares obliterados na parte central e muito hipertrofiados e proliferados na zona periférica. No derma há infiltrações perivasculares e glandulares e pequenos grupos de tubérculos do tamanho de uma lentilha, constituídos por células pequenas e redondas, com núcleo intensamente colorido e mostrando nos centros muitas células gigantes do tipo observado na tuberculose bacilar. O diâmetro dessas células é de 20 a 135 milimícrones e no seu interior encontram-se elementos coccidiformes em número de um até mais de 20.

Num segundo tipo de tubérculos a parte periférica acha-se reduzida a um tecido conectivo ricamente nucleado e disposto em camadas concêntricas, de aspecto igual ao que se encontra também em redor dos tubérculos acima descritos. Mais para dentro segue uma camada de células gigantes incluindo corpúsculos císticos, porém em número menor, poucas células redondas e algumas ovais com grandes núcleos fusiformes e granulosos. O centro é ocupado por uma massa amorfa necrótica contendo grânulos resplendentes e numerosos pseudococcídios de forma e tamanho variados. No grau mais avançado deste tipo a massa central necrótica se estende até a cápsula conjuntival e pode conter até mais de 60 pseudococcídeos.

Nos lugares das vegetações as neoformações não se limitam ao derma, mas invadem também a epiderme, onde se encontram ilhas de tecido dérmico, incluindo células gigantes e corpúsculos císticos, parecendo destacadas pela vegetação dos prolongamentos interpapilares hipertrofiados e fusionados por anastomoses.

As glândulas linfáticas do triângulo de Scarpa esquerdo eram mais volumosas e resistentes e nos cortes mostravam-se semeadas de pequenos nódulos brancos alcançando apenas o tamanho de uma cabeça de alfinete; o suco obtido pela raspagem das superfícies dos cortes mostrava-se rico em células redondas e corpúsculos císticos. Pelo exame microscópico reconhece-se que os nódulos correspondem ao primeiro dos tipos acima mencionados.

As glândulas linfáticas da região inguinal direita, examinadas em ocasião posterior, mostravam-se quase completamente invadidas pelo processo mórbido, porém, as células gigantes, posto que bem desenvolvidas, só raras vezes contêm os corpúsculos em forma de coccídios acima descritos. São substituídas por outros, também esféricos, mas claros, e não tingíveis, que Posadas considera como resultado da divisão dos primeiros. Além disso, encontram-se, nos vasos linfáticos, massas vítreas refringentes, de aspecto homogêneo e de forma variada, ora redondas, ora alongadas e achatadas. Pela coloração pardo-arroxeadas que tomam com a vesuvina, salientam-se bem no meio dos tecidos vizinhos. Algumas se acham também em vasos contendo glóbulos vermelhos, e outras, livres no tecido neoformado, sem influir de modo apreciável na sua disposição.

Não posso recapitular detalhadamente as experiências em animais, que ocupam muitas páginas. Basta dizer que, com os produtos mórbidos, foi possível reproduzir as lesões, incluindo os parasitos típicos, em três cobaias, três ratos brancos e um coelho, sendo a cobaia o animal mais apropriado para estas experiências. Na primeira vez houve formação de pus tanto no lugar da inoculação como nos gânglios linfáticos correspondentes. O pus continha corpúsculos em forma de coccídios livres, os quais se mostraram aptos a reproduzir, num rato branco, a mesma moléstia. Desse rato, que morreu cinco meses depois da inoculação e apresentava extensa queda de pêlos, tirou-se material para uma terceira inoculação num rato branco, igualmente eficaz. Assim se obteve nos animais uma infecção mais ou menos generalizada, de decurso crônico e produzindo a morte (mas só depois de vários meses), cada vez que o material ficou em contato com o peritônio. Os nódulos esbranquiçados que constituíam as lesões tinham a estrutura já descrita, contendo os glóbulos parasitários.

Estas notas, tiradas da tese de Posadas, já contêm os elementos mais importantes da descrição clínica e anatômica da moléstia, assim como da sua transmissibilidade experimental.

Faltava apenas que se esclarecesse a natureza dos corpúsculos, que Posadas, com toda a razão, considerou como organismos causadores. Graças à amabilidade do Sr. Prof. Vernicke, tive ocasião de ver esse caso em 1897 (como já mencionei) e de examinar também as preparações microscópicas. A semelhança dos corpúsculos císticos com coccídios redondos era, à primeira vista, extraordinária, e compreende-se esta classificação, ainda mais se levamos em conta que naquele período havia uma tendência a atribuir os neoplasmas ao parasitismo de coccídios. Não se conhecia, também, em toda a parasitologia, outra forma parecida, a não ser os ovos de certos entozoários, os quais neste caso não poderiam entrar em conta.

Assim mesmo, cheguei à conclusão de que as observações não podiam combinar com o que já então sabíamos a respeito dos coccídios, porque nestes as formas císticas não crescem, mas têm sempre o mesmo tamanho, e são destinadas à eliminação para evoluir ao ar livre e formar esporozoítos. Não poderiam desenvolver-se depois de uma transplantação imediata e, finalmente, não se encontravam, nem nas lesões primitivas, nem nas reproduzidas, as formas de evolução bem características. Por isso, cheguei à conclusão de que se deveria tratar de outros organismos pertencentes a uma categoria totalmente desconhecida na parasitologia de então e desejei, antes de tudo, observar e estudar outro caso semelhante. Todavia, foi só muitos anos depois que esse desejo se realizou e, não obstante as publicações repetidas de Posadas e Wernicke, o caso deles ficou por muitos anos isolado, formando uma verdadeira curiosidade patológica. Somente em 1895, Rixford e Gilchrist publicaram dois casos parecidos sob o nome: "Protozoan (coccideal) infection of the skin and other organs", mas as experiências de cultura e inoculação ficaram sem resultado.

Só alguns anos mais tarde foi verificada a verdadeira natureza do processo parasitário, quando Ophuls e Moffit observaram outro caso com os mesmos caracteres microscópicos e conseguiram isolar deste um hifomiceto, com o qual produziram em animais de experiência lesões apresentando os mesmos corpúsculos enquistados. Os três casos mencionados, embora observados em estrangeiros, indicavam como lugar de infecção a Califórnia, onde a mesma moléstia foi também depois observada repetidas vezes.

Uma vez despertada a atenção dos dermatologistas norte-americanos na sua pátria, as publicações se seguiram rapidamente, de modo que Gilchrist (segundo um trabalho de Buschke aparecido em 1904) já estimava os casos observados em 33. É verdade que Buschke considera duvidosos alguns desses casos, porque neles se assumia uma complicação com sífilis ou tuberculose, mas, posto que esta objeção fosse justificada, o que não me parece certo, sempre ficariam bastantes casos certos para provar que não se trata apenas de uma curiosidade patológica, mas de uma moléstia que merece ser estudada seriamente.

Alguns dos autores querem distinguir duas categorias de casos, devidos a dois organismos diferentes, dos quais um nos tecidos se propagaria apenas por gemação e o outro, pela formação de esporos no interior dos corpúsculos císticos, que, neste caso, representariam esporângios. Mas, como no segundo caso a gemação não pode ser excluída e as culturas também não apresentam diferenças bem acentuadas (na opinião de Hektoen, que, todavia, não é apoiada por Herrik), parece pouco motivada a distinção, que seria apenas fundada nas diferenças clínicas e na procedência dos doentes. Quanto às primeiras, nota-se em geral maior benignidade nos casos de Chicago, mas também se observa a generalização, de modo que falta uma demarcação certa, e a distância de Chicago (ligada por estradas de ferro com a Califórnia) é sem importância em questões de geografia médica, tanto mais que os casos da Califórnia são identificados com aquele procedente do Chaco argentino. A distinção de uma terceira classe, caracterizada pela formação de pus, parece ainda menos motivada, se não houver argumentos mais poderosos, porque a supuração pode depender de diferenças, seja na virulência, seja no número dos parasitas. Não quero negar que possa haver algumas espécies semelhantes, patogênicas para o homem, e neste caso é de presumir que apresentem formas semelhantes nos tecidos, mas, na parte da literatura que me foi possível obter, não achei provas para isso, de modo que considere neste estudo todas as micoses com

formação de pseudococcídio como uma moléstia única, que se pode denominar “hifoblastomicose americana”, porque todos ou, pelo menos, quase todos os casos bem caracterizados procedem do continente americano.

Nos meus casos nunca vi esporulação endógena e me custa um pouco acreditar na sua realidade, tanto mais que os vacúolos no conteúdo dos quistos podem facilmente imitá-la. Todavia, Posadas, que mostra no seu trabalho ser um bom observador, a descreve tão minuciosamente que não se pode negar a sua ocorrência; parece, todavia, que esse modo de propagação é bastante raro e talvez só ocorra em tecidos necrosados, observados apenas em formas muito virulentas. Quanto à supuração, pode-se observar uma produção de pus em animais inoculados com culturas de casos nos quais nunca houve supuração; nas formas cutâneas, muitos autores observaram a formação de verdadeiros pequenos abscessos interepiteliais onde outros autores (eu entre eles) somente encontraram células de granulação, o que parece indicar que, como na tuberculose, a formação de pus é possível sem ser de rigor.

Os primeiros casos descritos por dermatologistas de Chicago e Nova Orleans, que se encontram nas *Transactions of the American Dermatological Association*, 1901 e 1903, indicavam na maior parte uma origem cutânea. A moléstia parecia bastante benigna na maioria dos casos, cedendo, às vezes, ao iodureto de potássio, e mostrava as vegetações com proliferações de papilas e espaços interpapilares e formação de pequenos abscessos intraepidérmicos contendo os corpúsculos císticos. Assemelhavam-se geralmente com a tuberculose *verrucosa cutis*, com a qual devem, às vezes, ter sido confundidas. Um só caso parece ter se originado numa mucosa, na face interna do lábio inferior. Houve também alguns casos mais malignos com propagação visceral. Do outro lado, os casos da Califórnia, embora de decurso crônico, eram geralmente mais malignos, apresentando muitas vezes lesões viscerais.

Num trabalho publicado no *Journal of the American Medical Association*, Hektoen compara os casos descritos de Chicago como blastomicose generalizada (*systematic blastomycosis*) com os da Califórnia, chamados granuloma coccidioidal, em que o processo também era generalizado, enumerando 13 dos primeiros e 17 dos últimos. Todavia, nos primeiros se acham incluídos os casos de Busse e Curtis, que absolutamente não podem ser colocados nesta categoria por serem os parasitas completamente diferentes, como o foram também as imagens histológicas, principalmente no caso de Curtis, do qual tive acesso a culturas, recebidas do autor. Quanto ao resto dos casos, não vejo diferenças fundamentais e atribuo as divergências apenas às condições variadas do modo de infecção, da porta de entrada, da virulência do germe e da resistência dos indivíduos.

Esse modo de ver é confirmado pela observação de um novo grupo de casos com localização primitiva na cavidade bucal e ocupando uma posição tão intermediária que não se sabe a qual das categorias deve ser incorporado. Estes casos parecem menos raros do que se pode acreditar à primeira vista, e creio que, prestando-se atenção, há de se descobrir mais casos entre nós. É essa a primeira causa desta publicação, e terei sempre prazer em examinar qualquer caso suspeito ou tecidos mórbidos daí provenientes.

Dou, em seguida, a história do meu primeiro caso, apresentado com o diagnóstico e junto com as culturas isoladas na Sociedade Científica de São Paulo, há dois anos e meio.

O doente, S. C., espanhol, de 40 anos de idade, era empregado nos armazéns de uma estrada de ferro. As lesões encontradas no primeiro exame datavam de cinco a seis

meses e consistiam numa neoformação do tamanho de uma moeda de dois francos situada na linha mediana, entre a base da língua e a arcada dentária. Era formada de uma parte central dura e achatada e de uma zona periférica vegetante e papilomatosa sobrependente nas bordas. O aspecto não me era familiar e diferia do de um cancro epitelial, embora mostrasse alguns pontos de semelhança. Do lado esquerdo havia, na região submaxilar, uma infiltração difusa e dura parecendo resultar de periadenite e adenite linfática.

A pedido do seu médico, Dr. W. Seng, que me apresentou o doente, examinei um fragmento de tecido, extirpado na zona marginal da lesão da boca. Encontrei na parte proliferada as papilas muito hipertrofiadas, alongando-se em diferentes direções, de modo que, no mesmo corte, umas se apresentavam seccionadas no sentido longitudinal e outras transversalmente. Quando as papilas eram decepadas, encontravam-se na camada epitelial espessada pequenos espaços redondos contendo algumas células de granulação e alguns corpúsculos císticos. As células não eram polinucleares nem tão abundantes como se costuma encontrá-las em verdadeiros abscessos. Não encontrei células gigantes. Essa proliferação terminava de um modo bastante abrupto pelo lado de fora; para dentro a hipertrofia papilar diminuía mais gradualmente. Nas camadas mais profundas não vi corpúsculos nem células gigantes, mas não havia muito tecido dérmico no fragmento, extirpado apenas para fazer um diagnóstico. Não havia pérolas epidérmicas, e o exame permitia excluir com certeza um epitelioma e fazer a diagnose de uma pseudopsorosperose ou pseudococcidiose.

Em seguida, foi extirpada a parte doente da boca, o que foi feito sem dificuldade com tesoura. A ferida resultante não pôde ser completamente coberta, mas cicatrizou em pouco tempo; a parte extirpada, infelizmente, não foi conservada para exame histológico. Foi instituído imediatamente um tratamento com iodureto de potássio, empregando-se, mais tarde, também aplicações locais de soluções de iodo e ácido salicílico e um tratamento com raios X.

Como o tumor submaxilar se conservava nas mesmas condições, foi feita a extirpação pelo Dr. Seng com a minha assistência. Ofereceu dificuldades imprevistas por ser o tumor muito mal limitado e extremamente vascularizado. A peça removida incluía um gânglio linfático, muito intumescido, e uma parte da glândula salivar, muito infiltrada. Ambos continham tubérculos com pseudococcídios, quase todos incluídos em células gigantes, às vezes enormes e contendo de duzentos a trezentos núcleos. Os tubérculos eram formados por pequenas células redondas com núcleos simples intensamente coloridos, por células epitelióides ou *plasmazellen*,¹ entre as quais se encontravam alguns corpúsculos císticos, livres, mas sempre na vizinhança das células gigantes já citadas. Estas últimas estavam situadas principalmente na zona periférica, no gânglio e nos espaços interlobulares da glândula salivar. Não obstante a probabilidade de terem ficado restos do processo mórbido, a ferida operatória se fechou *per primam* e não houve reprodução do tumor.

Todavia a moléstia progrediu em outro ponto. Tendo o doente muitos dentes cariados, que, na ocasião de uma ligeira estomatite, ficavam em contato com a mucosa, notou-se, em correspondência com estes, na bochecha direita, o aparecimento de pequenas

¹ Plasmócito. [N.E.]

vegetações, parecendo-se um pouco com condilomas agudos. Com o tratamento bastante enérgico já descrito e a extração de alguns dentes cariados conseguiu-se impedir um maior desenvolvimento dessas vegetações. Houve também tumefação maior de um gânglio linfático submaxilar do lado direito, que foi removido junto com um fragmento das vegetações da bochecha, depois que o tratamento já havia durado algum tempo. Verificou-se, como interessante resultado, que, embora existisse ainda a disposição geral do tecido mórbido, a maior parte das células gigantes estava vazia, sem mostrar sequer um vestígio de pseudococcídios.

O doente, depois desse tempo, escapou à minha observação e só tornei a vê-lo depois de dois anos e alguns meses, sendo o seguinte o resultado do novo exame: existia uma infiltração superficial e um espessamento difuso da mucosa do lado interno do beijo inferior, da ponta da língua, da bochecha direita e alguns outros pontos, em que havia contato entre os dentes e a mucosa. Todos esses lugares, embora alterados, não apresentavam uma fase típica da moléstia, que não seria fácil de reconhecer, porque se tratava apenas de cicatrizes e de restos da moléstia. O doente atualmente ainda toma iodureto de potássio, cujo efeito inibitório sempre foi constatado, embora não conseguisse a cura completa.

Do tecido da glândula linfática e salivar obtive sem dificuldade culturas puras com os caracteres gerais do *Oidium lactis* e do fungo do sapinho; as experiências feitas com este fungo deram um resultado positivo numa cobaia, que, depois de seis meses, ofereceu muitas glândulas linfáticas hipertrofiadas contendo o fungo em forma de pseudococcídios.

O cogumelo cresce em quase todos os meios nutritivos com bastante rapidez. Para separá-lo de bactérias, podem-se empregar meios ácidos, como aquele que fazemos com centeio-espigado e ácido tartárico e já descrevemos em outra ocasião. Cresce com bastante rapidez e, enquanto predominarem as formas curtas e grossas, compostas de células ovóides, apresenta superfície lisa. Quando as hifas se desenvolvem, seja no ar, seja nos meios nutritivos, as colônias assumem um aspecto estrelado e filamentosos, formando, finalmente, uma espécie de feltro fino, que tem sido comparado com a pele de um ratinho branco.

As dimensões das células variam muito, sendo mais grossas quando se aproximam da forma redonda e tanto mais finas quando se aproximam da forma cilíndrica alongada. No mesmo sentido diminuem as inclusões intracelulares em forma de grânulos e gotas resplendentes. As formas assemelham-se completamente com as que encontrei reproduzidas na literatura. O *Oidium lactis*, com o qual se assemelha muito nas dimensões, tem células que mais se aproximam da forma retangular, com os cantos arredondados.

O segundo caso também era um doente do Dr. Seng. Quando o vi pela primeira vez (há mais de dois anos e meio), tinha pouco mais de 30 anos e a moléstia datava de quatro anos. Durante uma viagem ao interior apareceu-lhe a primeira localização (que atribui à picada de um inseto) do lado esquerdo do lábio superior, perto da comissura e no limite entre a pele e a mucosa. A moléstia caminhava, estendendo-se, todavia, somente nas mucosas e produzindo em primeiro lugar uma infiltração difusa dos lábios. Depois, as gengivas foram acometidas e os dentes caíram, ou foram removidos por causa das ulcerações que causavam. O processo propagou-se depois pela mucosa da boca em forma de infiltração pouco característica até atingir o véu do paladar, onde apareceram excrescências papilomatosas. A úvula, muito alongada e coberta de vegetações pouco

elevadas, foi amputada no interesse da respiração e deglutição mais livre, obtendo-se, ao mesmo tempo, um objeto favorável para um exame microscópico, cujo resultado daremos mais adiante.

O doente já havia sofrido fora de São Paulo tratamentos anti-sifilíticos e recebido principalmente muitas injeções mercuriais sem proveito aparente. Foi tratado agora em especial pelos raios X e com iodureto de sódio em doses elevadas, até cinco gramas por dia. Perdi-o de vista em conseqüência de ausências prolongadas, tanto minhas como por parte do doente, mas há poucos dias soube que se tinha recolhido a um hospital. Com o consentimento do médico que o tratava fui visitá-lo, obtendo as informações seguintes: de cinco meses para cá tinha-lhe aparecido rouquidão e há quatro meses sofria de diarréia rebelde. Tinha também algumas dificuldades na deglutição.

Achei o doente muito emagrecido e enfraquecido, com a voz quase apagada. Escarrava constantemente, em virtude da secreção salivar profusa, mas não expectorava nem tossia na minha presença, como também não encontrei nada de anormal nos pulmões. Os lábios estavam ainda bastante intumescidos, havendo uma ulceração chata na região onde a moléstia principiara. Os processos alveolares desapareceram completamente; na língua e na abóbada palatina havia infiltrações chatas e calosas, parecendo formadas em grande parte por tecido cicatricial; o mesmo, porém, em grau menor, observava-se em outras partes da mucosa da cavidade bucal. O véu do paladar mostrava do lado direito, na sua zona marginal mediana, vegetações papilomatosas bastante achatadas.

O tratamento médico tinha sido principalmente fortificante e dirigido contra os fenômenos intestinais, com aplicações locais de ácido láctico a 50%.

Dou, agora, o resultado do exame histológico.

A úvula, muito alterada e coberta de vegetações lembrando as pápulas mucosas, foi examinada em cortes transversais abraçando todo o órgão. Principalmente pela coloração de van Gieson e uma modificação desta, indicada por Curtis, obtiveram-se imagens muito nítidas. O epitélio estava um pouco proliferado, mas não incluía formas císticas. De outro lado, as aglomerações de células lembrando tubérculos encontravam-se na profundidade (deixando livre a zona mais vizinha do epitélio) e incluíam células gigantes em número bastante grande; nos mesmos pontos havia também massas bastante volumosas, de forma irregular, lembrando grupos de cristais malformados e colorindo-se intensamente. Apresentavam um aspecto tão insólito em preparações histológicas que à primeira vista pareciam corpos estranhos, introduzidos na preparação. Todavia, o emprego do ácido pícrico (no processo de van Gieson), ou de qualquer outro ácido bastava para mostrar que se tratava de grupos de pseudococcídios calcificados e incluídos por células gigantes. Estas mostravam-se, então, perfuradas de vacúolos correspondendo em tamanho e forma aos corpúsculos císticos. Só raríssimas vezes estes últimos eram encontrados em estado não calcificado.

Convém mencionar nesta ocasião que, além da degeneração calcária, existia também uma outra, que se podia denominar vacuolar ou hidrópica, na qual os corpúsculos não continham plasma tingível, sendo todo o conteúdo semelhante ao dos vacúolos, que se encontram quase sempre neles. Por isso, geralmente, convém procurar os pseudococcídios em preparações não coloridas e incluídas em soluções menos refringentes que o bálsamo, onde, todavia, podem ser reconhecidos, à condição de estreitar bastante o diafragma, mesmo descorados no meio de uma preparação colorida.

Convém procurar então, em primeiro lugar, as células gigantes, onde são encontrados com bastante regularidade, quando a moléstia está em progresso; mesmo quando existem livres no meio dos tecidos, o que é mais raro, será quase sempre nas vizinhanças das células gigantes.

O agrupamento dos corpúsculos císticos é bastante característico. Geralmente há um maior no centro e outros pequenos em redor, o que sempre me produziu a impressão de resultar de um processo de gemação, mas este não pode geralmente ser observado nos tecidos frescos ou imediatamente fixados. Basta, porém, deixar os tecidos em meio estéril e na temperatura ambiente durante algum tempo, por exemplo, de um dia para outro, para encontrar grande número de grupos em que a conexão entre a célula-mãe e as células-filhas ainda existe na forma de pedúnculos cilíndricos. Além disso, não encontrei outras formas vegetativas, ou produção de esporângios nos tecidos.

As formas de tecido não são observadas nas culturas, onde a própria gemação é diferente, porque geralmente só se faz em um ou dois eixos e não em forma radial. No tecido as formas são sempre esféricas, nas culturas, ovóides ou cilíndrico-ovóides, e sua membrana, embora espessa nas formas mais grossas, nunca chega a formar uma cápsula, como nos tecidos. Nas culturas aparecem logo as formas filamentosas, primeiro, largas e compostas de segmentos mais ou menos ovóides, havendo uma estrangulação nos pontos de contato; mais tarde, talvez em consequência de uma nutrição menos abundante, os filamentos ficam mais estreitos, tornando-se, finalmente, verdadeiras hifas, com segmentos cilíndricos e septos distantes.

Voltando à parte clínica, ocorre dizer que, além dos dois casos nos quais a natureza da moléstia foi verificada pelo exame histológico, ainda vi alguns casos que, no tempo, não podia classificar, mas que hoje não hesitaria em considerar extremamente suspeitos de pertencer à moléstia que faz o assunto deste trabalho. Num dos doentes, que era um estrangeiro residente em São Paulo e que me consultou há muitos anos, as gengivas estavam transformadas em massas vegetantes, muito semelhantes ao aspecto da úvula no segundo caso. O doente e seu irmão estavam convencidos de que se tratava de escorbuto, embora não houvesse nem ulcerações nem hemorragias ou mau cheiro, e não ficaram satisfeitos com a minha declaração de que se tratava de uma moléstia não classificada. O estado geral do doente (que só vi duas vezes) estava muito comprometido, e soube mais tarde que ele havia falecido pouco depois. Um outro doente, que vi de passagem em Pernambuco, tinha vegetações extensas na faringe com aspecto semelhante ao das lesões observadas nos casos descritos. Procurei mais tarde obter um fragmento de tecido para exame, mas soube que o doente já havia falecido. Fora estes, vi ainda outro caso em que a diagnose de hifoblastomicose da mucosa teria sido discutível se a moléstia nessa ocasião já fosse conhecida.

O Dr. A. Splendore também fez ultimamente duas observações dessa afecção, uma das quais com localização cutânea e mucosa. Consta que os casos mais ou menos suspeitos têm ocorrido em vários lugares.

Convém aqui mencionar um caso comunicado pelo Dr. Baldomero Sommer, em Buenos Aires, ao Segundo Congresso Médico Latino-Americano (Buenos Aires, 1904), com o diagnóstico provável de boubas. O doente tinha apanhado a moléstia no Rio Beni e era de nacionalidade boliviana. Considero certo que não se pode tratar de boubas, visto que esta palavra designa a framboésia trópica ou *yaw* (cujo causador é suposto ser a espiroqueta *pertenuis* de Castellane), sendo entre nós usada equivocadamente como

sinônimo de sífilis. O mesmo se pode dizer dos casos de Breda, que só conheço de referência na literatura. É possível que esses casos se refiram a uma entidade mórbida distinta, mas mal conhecida; além disso, convém, em casos desta ordem, estabelecer o diagnóstico diferencial com a nossa moléstia.

Lembro também que o escleroma, quando localizado nas mucosas e não no nariz (rinoscleroma), pode parecer-se bastante com a formação vegetante nessa moléstia. Além disso, será preciso sempre afastar o diagnóstico de sífilis e às vezes de tuberculose, e o verdadeiro meio para chegar a um diagnóstico certo será uma pequena excisão de tecidos, que podem ser retirados para cortes, culturas e inoculações, sendo o resultado positivo para exame microscópico suficiente para estabelecer o diagnóstico da hifoblastomicose pseudococcídica. Convém lembrar que os pseudococcídios podem ter desaparecido, ou ficado calcificados, quando a moléstia não está em progresso ativo, restando às vezes células gigantes vazias, e que a moléstia não aparece somente sob a forma vegetante, mas também como infiltração chata, havendo às vezes ulceração ou formação de tecido cicatricial.

Quando esta comunicação já estava completamente terminada e se achava no prelo, o doente veio a falecer, o que me deu ocasião de examinar algumas das regiões afetadas. A entrada da laringe e os ventrículos de Morgagni mostravam toda a mucosa alterada, ora ulcerada, ora muito tumefata e cheia de cistos mucosos produzindo saliências arredondadas. As cordas vocais estavam ulceradas, ficando apenas uns restos. A epiglote em todo o seu contorno estava corroída por ulcerações e coberta de granulações, havendo apenas uma pequena ilha central onde a cartilagem apresentava o aspecto normal.

Na superfície da ferida do lábio e em uma erosão da língua foram encontrados alguns corpúsculos císticos, mas na língua havia também formas alongadas e até filamentos, como se observa no sapinho.

Na laringe a secreção abundante, que era mais mucosa do que purulenta, continha grande número de corpúsculos císticos de todos os tamanhos e havia também elementos enormes contendo grande número de corpúsculos pequenos, como os que acima foram descritos como esporulação endógena. Sendo o exame feito dez horas depois da morte, não é de admirar que se encontrassem também formas em que as células-filhas eram unidas com a célula-mãe por meio de pequenos pedúnculos cilíndricos. Vi também epitélios de várias formas e células de granulação livres, das quais algumas continham pequenos elementos micóticos, de forma redonda, que foram também observados no interior de células gigantes de dimensões pequenas e com número limitado de núcleos.

Na traquéia, pouco abaixo do laringe, havia também uma pequena erosão no meio da mancha hiperêmica, onde a raspagem mostrou a presença de pseudococcídios numerosos. No meio dos elementos variados, encontrados nas superfícies ulceradas, esses corpúsculos distinguem-se facilmente pela limpidez extraordinária do protoplasma, contendo inclusões granulosas de tamanho variável nos exemplares maiores, como também pela sua forma esférica perfeita e o contorno nítido distintamente duplo nos corpúsculos maiores, onde a cápsula pode tornar-se bastante grossa. Esta não se tingem com as cores geralmente empregadas e assim se distingue facilmente das gotas de substância hialina freqüentemente encontradas nas preparações coloridas, assim como das diversas células, mesmo quando a forma esférica foi alterada pelos reativos empregados.

Nas partes em que a mucosa era apenas tumefata, os pseudococcídios existiam principalmente nas células gigantes, que não eram muito abundantes. Notava-se também

a proliferação característica das papilas, mas a classificação dos pseudococcídios foi observada uma vez apenas no exame de cortes numerosos.

Nos cortes das úlceras via-se a camada superficial formada de detritos, fibrina, células redondas, mono e polinucleares, elementos micóticos livres, bastante freqüentes, e numerosas bactérias, que às vezes também invadiam os tecidos, assemelhando-se completamente com a forma figurada por Breda. Não posso deixar de mencionar que, pelas últimas observações, as analogias deste caso com a primeira observação de Breda tornaram-se tão evidentes que me custa acreditar que se possa tratar de um processo diferente.

As tentativas de cultura desta vez deram um resultado completamente negativo. Com o material conservado em câmara úmida inocular um coelho debaixo da conjuntiva, mas o material foi reabsorvido sem reação aparente, não obstante o grande número de bactérias que continha.

São Paulo, 10 de abril de 1908.



Zur Kenntniss der sogenannten Blastomycosen vom Typus Posada-Wernicke.

Im Jahre 1901 beschrieben Wernicke und Posada einen Fall, den sie klinisch als Mycosis fungoides auffassten, der aber mikroskopisch einen eigenthümlichen und bis dahin noch nicht beschriebenen Befund aufwies. Es fanden sich nämlich im kranken Gewebe auffallende rundliche Körper, welche die Autoren als Psorospermien ansahen und die ganze Affection dementsprechend als Psorospermose auffassten. (Diese Ausdrücke waren nach der gegenwärtig üblichen Nomenclatur durch Coccidien und Coccidiose zu ersetzen). Es gelang auch die Affection auf Thiere zu übertragen, bei denen dann ein übereinstimmender mikroskopischer Befund constatirt wurde. Ich hatte seinerzeit Gelegenheit, den Originalfall während eines Recidives zu sehen bei einem Besuche in Buenos-ayres durch die Güte des Herrn Prof. Wernicke und auch mikroskopische Präparate zu untersuchen, in welchen solche Körperchen deutlich zu sehen waren. Die Aehnlichkeit mit runden Coccidien war auf den ersten Blick eine frappante, doch fanden sich auch bei genauer Untersuchung keine für Coccidien typische Entwicklungsformen. Es bezog sich also die Aehnlichkeit nur auf eine Phase derselben, wie sie überhaupt sachlich durch die äusseren Structur- und Grössenverhältnisse bedingt war. Dazu kam noch, dass die parasitären Formen ohne weitere Incubation die Krankheit auf Thiere übertrugen und bei diesen weiter wucherten, was sich schon damals mit unseren Kenntnissen über Sporozoen nicht recht vereinigen liess. Ich zweifelte daher schon damals an der Coccidiennatur der Körperchen, doch war es nicht möglich eine plausible Classification für dieselben zu finden und meine Hoffnung, in São Paulo ähnliche Fälle zu beobachten, blieb während mehrerer Jahre unerfüllt und erst lange nachher fand ich einen Fall, der zwar klinisch wenig ähnlich war, den ich aber bei mikroskopischer Untersuchung auf den ersten Blick als hierher gehörig erkannte.

Trotz mehrfacher und eingehender Publicationen ueber denselben, blieb der Fall von Buenos-Ayres lange Zeit hindurch vereinzelt, ein wahres pathologisches Curiosum., bis 1895 Rixford und Gilchrist zwei aehnliche Faelle publicirten unter dem Namen Protozoan(coccideal) infection of the skin and other organs. Cultur- und Uebertragungsversuch blieben resultatlos.

Die wahre Natur der Krankheit wurde erst einige Jahre spaeter festgestellt, indem es ~~Ophth~~/ Ophthls und Moffit gelang in einem neuen wenigstens microscopisch ganz aehnlichen Falle aus den kranken Geweben einen Fadenpilz zu isoliren, mit welchem sie bei Thieren eine durch denselben microscopischen Befund characterisirte Affection herverrufen konnten.

Betraffen zwar Auslaender,

Die ~~ersten~~/ drei ohen erwachten Faelle stammten wahrscheinlich aus Californien her, wo die Krankheit oefters beobachtet wurde.

Nachdem die Krankheit die Aufmerksamkeit der amerikanischen Dermatologen auf sich gezogen hatte, folgten in ihrer Heimat die Publicationen in rascher Folge, so dass, wie Buschke in einer 1894 erschienenen Arbeit angibt, nach Gilchrist die Zahl der beobachteten Faelle sich bereits auf 33 belief. Zwar zieht Buschke einen Theil dieser Faelle in Zweifel, weil in einem Theile dieser Faelle eine Complication mit Syphilis oder Tuberculose angenommen wurde, aber selbst wenn, wie ich nicht glaube, dieser Einwand fuer einen Theil der Faelle berechtigt waere, so blieben immer noch genuegend uebrig, um zu zeigen, dass es sich nicht bloss um ein pathologisches Curiosum handelt, sondern um eine Krankheit, welche ein naecheres Studium verdient. Ich habe selbst nur eine Theil der Litteratur durchsehen koennen und seitdem sind wohl noch manche neue Beobachtungen dazugekommen, habe aber auch ^{beschriebenen Faelle} nicht die Absicht ueber die schon gemachten Beobachtungen mehr zu sagen, als zum Verstaendnisse meiner eigenen Beobachtungen noethig ist. Ich verweise daher fuer jene auf die vorliegende Litteratur.

Soweit ich aus der Litteratur ersehen kann, sind alle hiehergehorigen Faellen auf amerikanischem Boden entstanden und wir sind daher berechtigt anzunehmen, dass die hiehergehorigen Mycosen daselbst haefiger sind, als auf den anderen Continenten, wo sie frueher oder spaeter noch gefunden werden duerften. Jedenfalls sind wir schon aus historischen Gruenden berechtigt, diese nur in Amerika studirten Mycosen als *Hyphoblastomycosis americana* zu bezeichnen, wobei wir den Vortheil haben, von der zur Zeit noch unsicheren Classification und Benennung der Parasiten absehen zu koennen. Gegenueber den Faellen, welche durch reine Hefen erzeugt werden, wie sie zum Beispiel von Curtis und von Busse in Europa beobachtet wurden, schlage ich vor den zur Zeit noch gebraeuchlichen Namen *Blastomycosis* in *Hyphoblastomycosis* umzuwandeln, da in den Culturen der mit dem Soorpilze nahe verwandten Krankheitserreger regelmaessig Hyphenformen auftreten.

Die in Amerika beobachteten Erkrankungen stammen einerseits aus Californien, andererseits zum groesseren Theile aus Chicago. Es handelt sich theilweise um gutartige, in der Haut localisirte Faelle, die in Folge dessen meist von Dermatologen beobachtet wurden, theils um boesartigere Formen, welche auf die inneren Organe uebergreifen ode vielleicht sogar in diesen vor oder gleichzeitig mit den Hautaffectionen entstehen. Primaere Schleimhautaffectionen sind in der bisherigen Litteratur aeusserst selten. Es wird nun von manchen Autoren angenommen, dass die Faelle von Chicago nicht in dieselbe Kategorie gehoeren, wie die zuerst beschriebenen Faelle aus ~~XXXXXX~~ Californien, da sie nicht nur eine geringer Boesartigkeit besaessen, sondern auch die daraus gewonnenen Culturen verschieden waeren, was aber wiederum von anderer Seite nicht zugegeben wird.

mycosis

Para o conhecimento da chamada blastomicose do tipo Posadas-Wernicke*

No ano de 1901,¹ Wernicke e Posadas descreveram um caso considerado como de *Mycosis fungoides*, do ponto de vista clínico, mas que, ao microscópio, apresentava singularidades que levaram a um diagnóstico inédito. Foram encontrados, no tecido afetado, conspícuos corpos arredondados, vistos pelos autores como psorospermas, o que os levou a classificar a afecção como psorospermose. (Essa nomenclatura foi substituída, de acordo com a denominação corrente, por coccídeos e coccidiose.) Experiências de transmissão da doença para animais foram bem sucedidas, apresentando diagnóstico microscópico condizente. No decorrer de uma viagem a Buenos Aires, tive a oportunidade de examinar o caso original durante uma recidiva, graças à gentileza do Prof. Wernicke. Pude, também, observar preparados microscópicos nos quais os referidos corpúsculos eram claramente visíveis. A semelhança com coccídeos arredondados era, à primeira vista, surpreendente; no entanto, sob um exame mais minucioso, não era possível encontrar as formas de desenvolvimento típicas dos coccídeos. A semelhança restringia-se, portanto, a uma fase deles, determinada pela estrutura exterior e condicionada pela forma arredondada, de seixo. Além do mais, tais formas parasitárias eram transmitidas a animais, onde se propagavam profusamente, sem qualquer período de incubação, o que contrariava os conhecimentos que tínhamos então sobre os esporozoários.

Duvidei, já naquela época, da possibilidade de classificar esses corpúsculos como coccídeos, mas não foi possível encontrar outra denominação plausível. Durante muitos anos, mantive, em vão, a esperança de poder observar, em São Paulo, algum caso similar. Só muito tempo depois encontrei uma ocorrência que identifiquei de maneira positiva e imediata ao microscópio, ainda que apresentasse poucas semelhanças clínicas com o caso descrito por Wernicke e Posadas.

Apesar dos vários estudos pormenorizados que foram publicados sobre o caso de Buenos Aires, este permaneceu ímpar durante algum tempo, uma verdadeira curiosidade patológica, até que, em 1895, Rixford e Gilchrist publicaram dois casos semelhantes sob o nome de "Protozoan (coccideal) infection of the skin and other organs". Tentativas de cultura e de transmissão resultaram infrutíferas.

A verdadeira natureza da doença foi determinada somente anos mais tarde, quando Ophüls e Moffit, a partir de um caso que apresentava alguma semelhança microscópica,

* Manuscrito inédito, sem data, que parece ser uma nota de pesquisa esboçada por volta de 1908, quando Lutz publicou "Uma micose pseudococcídica localizada na boca e observada no Brasil. Contribuição ao conhecimento das hifoblastomicoses americanas". BR. MN. Fundo Adolpho Lutz, pasta 7, maço 2. [N.E.]

¹ A doença, na verdade, foi descrita por ambos os autores, em publicações separadas, em 1892: Alejandro Posadas publicou "Un nuovo caso de micosis fungoides com psorospermias", em *Anales dell Circulo Médico Argentino*, Buenos Aires, v.15, p.585; Robert Johann Wernicke, por sua vez, publicou, na Alemanha, "Ueber einen Protozoenbefund bei mycosis fungoides" em *Centralblatt fur Bakteriologie und Parasitenkunde*, v.12, p.859-61. Ver a esse respeito ver o glossário no fim deste volume. [N.E.]

conseguiram isolar, num tecido atingido, um hifomiceto com o qual foi possível provocar, em animais, uma afecção com as mesmas características microscópicas da doença em questão.

Os três casos mencionados provieram da Califórnia, onde a doença foi observada com freqüência; os atingidos, no entanto, eram estrangeiros.

Depois de despertada a atenção dos dermatologistas norte-americanos, sucederam-se rapidamente, nesse país, diversas publicações sobre a doença; como notou Buschke num trabalho de 1894, o número de casos, após a observação de Gilchrist, subiu rapidamente a 33. Embora Buschke coloque em dúvida certos casos, os quais, suspeita-se, sejam complicações decorrentes de sífilis ou tuberculose, e ainda que, o que duvido, possamos responsabilizar tal circunstância por uma parte dos casos, restariam todavia ocorrências suficientes para demonstrar que se trata não apenas de uma curiosidade patológica, mas de uma doença que merece estudo mais detalhado. Eu mesmo pude rever apenas parte da literatura e, desde então, certamente surgiram novas informações. Não tenho, no entanto, a intenção de acrescentar às observações efetuadas (aos casos descritos) nada além do necessário para a compreensão de minhas próprias observações. Recomendo, por conseguinte [aos interessados], a leitura do material em questão.

Até onde posso depreender da literatura, todos os casos citados surgiram em território americano, o que nos permite concluir serem essas micoses mais numerosas aí do que em outros continentes, onde serão encontradas mais cedo ou mais tarde. De qualquer maneira, estamos autorizados, nem que seja por razões meramente históricas, a denominar essas micoses estudadas unicamente na América como *Hyphoblastomycosis americana*, aproveitando-nos da classificação e denominação ainda hoje incertas dos parasitas.

Em relação aos casos obtidos através de leveduras puras, como por exemplo as observadas por von Curtis e von Busse na Europa, sugiro substituir a denominação usual de *Blastomycosis* por *Hyphoblastomycosis* pois as formas hifo surgem regularmente nas culturas com agentes patogênicos similares aos sacaromicetos.

Os casos da enfermidade observados na América provieram, por um lado, da Califórnia, por outro, principalmente de Chicago. Eram formas benignas, restritas à pele, por isso mesmo observadas, em sua maioria, por dermatologistas; ou então, formas malignas que atingem os órgãos internos, onde surgem antes ou ao mesmo tempo que as formas cutâneas. Na literatura disponível até o presente, descrições de afecções primárias das mucosas surgem apenas raramente. Alguns autores argumentam que as ocorrências de Chicago não se enquadram na mesma categoria dos primeiros casos descritos na Califórnia, pois, além de apresentarem malignidade bastante reduzida, as culturas obtidas a partir delas apresentam características diferentes, o que, por sua vez, é dificilmente admissível.



1921



Montevidéu (Montevideo), Avenida Brasil, c.1920.
Editor: A. Carluccio.

Contributions to the History of Medicine in Brazil. Dermatological Reminiscences*

by
Dr. Adolpho Lutz

(1921)

The following notes refer to skin diseases observed by me during a period of forty years interrupted only by a few longer absences from Brazil. A large number of the observations were made in the coffee zone or in the capital of the State of S. Paulo. Many other cases were seen in Rio de Janeiro, the federal capital or in other states of Brazil. Not only the frequency, but also the absence of certain diseases seems of interest as it also furnishes many etiological indications.

For instance, I only saw two cases of genuine *Psoriasis* in Brazilian patients and a few other imported cases. It is interesting to note that one of the Brazilian patients was working with a foreigner, who had very intense psoriasis, when he acquired the disease.

I never observed *Mycosis fungoides* in Brazil, but saw two cases of this rare disease in New York. The second was consequent on placing the patient in a bed by the side of the first. These two parallel cases show that even in quite sporadic diseases the possibility of direct or indirect transmission cannot be excluded.

Another disease which is almost entirely lacking in the rural zones of Brazil I know is *Lupus vulgaris*. I attribute this disease to the inoculation of bovine tuberculosis by insect bites. The cattle in the interior of Brazil is seldom tubercular but bovine tuberculosis is common in milk cows kept in cities. I saw two autoctonous cases of *Lupus* in cities of S. Paulo and Rio de Janeiro, both incipient.

Other diseases which are rather common in the Dermatological Clinics in Europe, such as *Lichen ruber*, *Lupus erythematosus*, *Epitheliomata* and *Rhynoscleroma*, I found rare among patients in the interior of Brazil. In the large cities with a mixed population, partly composed of immigrants, the pathology of the skin is more cosmopolitan in character.

Some more or less congenital diseases such as *Ichthyosis*, simple *Angiom*, all sorts of *Naevus*, dermoid kysts and *Recklinghausen's* disease are neither very rare nor unusually common. *Lipomata* and *Fibromata* occur as elsewhere: sebaceous kysts are rather frequent.

* Published originally as "Reminiscências dermatológicas", *A Folha Medica*, v. 2, n.19, p.145-6, 1921-1922, and also as *Reminiscências dermatológicas. Segundo Congresso Sul-Americano de Dermatologia y Sifilografia*. Tip. San José 938, *El Siglo Ilustrado*, Montevideo, 1922. In the edition of this same article found in *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, t.44, fasc.1, p.1-6 (Portuguese), 7-12 (English), March 1946, there is the following editor's note: "These reminiscences were written by the late Professor A. Lutz in 1921 when he was drawing up his memories of a long medical career. It is now published as one of the series: Contributions to the History of Medicine in Brazil". That is the edition chosen to be reproduced here [N.E.].

The most prevalent diseases are those connected with climate, local habits and fauna.

Hot climate causes profuse perspiration which in its turn produces prickly heat, or dyshidrosis and furunculosis of the axillae sweat glands. This affection is mostly left unmentioned in text books on Dermatology, though it is rather common in hot countries. *Dermatomycoses* are also favoured by perspiration and *Eczema marginatum* may invade the skin out side its usual seat.

Excessive perspiration and the bites of insects and arachnids produce violent itching. Like in scabies scratching with the finger nails may produce impetiginous, ecthymatous and furunculous processes. They are due to pyogenic cocci and are sometimes incorrectly named pyodermites for short. They often leave superficial ulcers, especially on the legs of children, which in popular language are called wounds or “perebas” in Brazil. They may lead to either acute nephritis or to spirillar infections, from which phagedenic ulcers may result. *Miyasis* as a complication is rare.

The habit of going barefoot and exposing the legs favours all sorts of infections through parasites. *Necator americanus*, *Larva migrans*, *Tunga penetrans* and the organisms responsible for *Mycetoma* and phagedenic ulcers usually invade the body through the feet.

Other kinds of ulcers also tend to become localized on the legs. Some of them attack the feet and lower parts of the legs simultaneously and produce a hard elephantastic hypertrophy. These affections have not been well studied as yet. They may take the form of large groups of simple warts, or of fibrous nodes, or may become papillomatose and keratotic. The latter forms named “*Mossy Foot*” by Thomas have been attributed to Leishmaniasis. I doubt whether this etiology applies to all cases but further parasitological and therapeutical information is very much needed before the subject can be profitably discussed.

Cutaneous Leishmaniasis may occur on any exposed part of the skin, a fact which is in agreement with its supposed transmission by *Phlebotomus*. This genus of Diptera is not ubiquitous and in Brazil it is unknown in some extensive and populous regions. It only became familiar in S. Paulo and around Rio after the building of railways. Cases of *Leishmaniasis* are rare and sporadic. This also applies to some phagedenic ulcers. Large numbers of cases may occur in certain regions but they are not really common diseases.

Blastomycosis caused by *Coccidioidis immitis* and *Sporotrichoses* are rare and always sporadic. This is also the case in venereal granulomata and phagedenic chancres.

Besides the etiologic factors already mentioned some others play a role in the etiology of ulcers. Among them are syphilis, leprosy, ankylostomiasis and varicose veins. The ulcers formerly seen in parasitic anaemia were more like phagedenic ulcers than like common ones, but were cured by expelling *Necator americanus*. An attenuated virus may be responsible for them.

The same may be said about certain trophic ulcers seen in cases of leprosy which cannot be entirely explained either by diminished sensibility or by the bacillus, which may be absent from them. Nor can simple ulcers be attributed solely to the presence of varices. Some reveal their syphilitic origin by being easily cured with iodide preparations even when they do not have the appearance of gummatous lesions. Most of them have the aspect and localisation characteristic of simple ulcers and may be cured by rest without specific treatment, but the cure is seldom permanent.

This is an important problem as shown by the fact that in the capital of the State of Pernambuco there is a hospital for ulcerous patients that generally houses over a thousand

cases. Of those I examined, only a few were due to Spirillosis and none to Leishmaniosis. The greater number seemed to be syphilitic. The abundant material provided by such institutions deserves to be used for the study of both etiology and therapeutics.

I would like to briefly mention a few exotic diseases introduced with slavery. The principal one is *Framboesia tropica* which is now growing rare. The Brazilian name *Boubas* should be reserved for this disease but in the state of S. Paulo it is in quite general use as a synonym for syphilis. I only had a very few cases of yaws in my private practice but saw a larger number in dermatological wards. The possibility of transmission by an insect should be investigated.

Ainhum is almost extinct nowadays. I only saw one case in my practice. A focus of *Filaria medinensis* existed for many years in the state of Bahia but is now only of historical interest.

The large number of ectoparasites, both periodic and permanent have two different functions in dermatology. They produce a local irritation and they serve as transmitters of localised or general infections. Scabies is not very rare, head lice are very common. The other kinds of lice are with a few occasional exceptions almost unknown in Brazil. The larve of Thrombiidae and Ixodidae are extremely irritating; so are some species of *Simulium* and of Culicoides and to a lesser extent some Culicidae. Tabanidae and some species of *Phlebotomus*.

Several diseases transmitted by insects affect the skin, such as *exanthematic typhus*, which has been observed several times in S. Paulo and in Belo Horizonte, the capital of Minas Gerais. *Dengue* occurred sometime ago in Rio and more recently in S. Paulo. *Miliaria epidemica*, observed in S. Paulo many years ago also seems to belong to this group. It is very well characterized by high fever and abundant sweating. Exanthema is constant but it is not specific, being only due to perspiration. Mortality is very high but there are no recidivism.

Inflammatory nodes produced by the bites of ticks, which may persist for several months and be very similar to anatomic tubercles, are not uncommon in Brazil. In other cases, groups of infiltrated nodes or glands may be observed, and they also may be very persistent. Some cases of *Pseudoleucaemia lymphatica* seem due to infections through the bites of ticks.

Many years ago, I treated a case of multiple lymphomata distributed over the whole body, with increasing doses of an arsenical Fowler's solution during two months without results. I decided, nevertheless, to continue the treatment and during the third month the lymphomata disappeared entirely. Much later I was called into consultation for a similar case, the patient being a young girl whom I had known since her birth. Two colleagues had made a very unfavourable prognosis based on the clinical symptoms and examination of the blood. Having the former case in mind, I suggested the use of the same treatment. I had the great satisfaction of obtaining a complete cure within a reasonably short period of time by the internal administration of the same arsenical solution. The interesting point about this case is the fact that the lymphoms appeared after a visit to a farm where the patient was very badly bitten by ticks. In both cases the cure seems to have been complete and definitive. I believe that *Ixodidae* sometimes inoculate a virus. Acid fast and pseudo diphtheric bacilli should be looked for, as they have sometimes been found in similar cases.

While discussing diseases whose transmission may be due to insects. *Leprosy* should be mentioned. I have seen a large number of incipient cases and have come to the

conclusion that in many of them the initial lesion was an erythematous plaque which may well indicate the point of inoculation. This lesion generally occupies a part of the skin normally left uncovered. Many authors believe these erythemata to be consequent on nervous and vascular lesions. The spots, which occupy the middle line of the body, do not favour this theory. On the contrary, the process seems to spread on the skin in the same manner as a dermatomycosis, or a spot of oil on a sheet of paper. The same observation applies to simple *Vitiligo*, which is rather common in Brazil and particularly noticeable in coloured persons. The etiology is unknown. It seems independent of other diseases.

I shall not discuss the cutaneous lesions due to the bites or stings of poisonous animals, which are also favoured by the habit of going bare-foot, but shall mention the dermatitis produced by the urticating hairs of some caterpillars as they are very liable to lead to wrong diagnoses. I was once asked to examine a lady who had suddenly developed an erythema of the face while travelling on a street car. I saw at once that it was due to the hairs of such caterpillars from the branches of trees which swept the open cars on an avenue.

General eruptions are not rare in persons sensitive to certain drugs such as mercurial substances, sublimate, iodoform etc. One of the most interesting case I saw was due to rubbing with a pencil of menthol against headaches. Not only did the forehead show striated crusts corresponding to the lines of contact but there was also a generalised eruption which lasted for some weeks.

Pellagra deserves a few words. It seems to be a sporadic disease. I did not have the opportunity to see it among patients treated by me. I did, however, observe fifty cases of a somewhat similar disease, in the interior of the state of S. Paulo, which I described under the name of *Pellagroid*.¹ It is characterized by inflammation of the mucous membranes, oedema and a hypostatic eruption, which is first red and then becomes livid and no longer vanishes on compression. It attacks mostly infants who are not breast fed. It lasts from two to three months and is often fatal, death following on extreme cachexis. During the last hours keratomalacia often sets in and may be so severe as to induce perforation of the corneas. After leaving that zone, some thirty years ago, I have never had the opportunity to see other cases of *Pellagroid*. Six or seven years ago, I was however informed by a physician from Puerto Rico that the same symptoms have been observed on that island where the disease is known by the singular name of "La Bonita".

I should like to mention another disease which I had the opportunity to see in the practice of a colleague in the interior of the state of S. Paulo. It was similar to a case of gangrenous ergotism as the gangrene was symmetric with mummification of the hands and feet. Unfortunately no information on the etiology could be obtained as the patient was an idiot and unaccompanied by anyone able to supply information.

I shall end by mentioning another skin disease which is not very rare in the northwestern part of the state of S. Paulo and some other areas around it. There is a more or less generalised dermatitis which at first shows the characteristics of *Ptyriasis rubra* and later of *exfoliative Dermatitis*, or *Pemphigus foliaceus*. It is chronic and prognosis is uncertain. There are instances of spontaneous cure but other cases have a long evolution

¹ See II. Monatsh. f. pr. Derm. 1885, p.433 & v. 1886, p.32-3.

and end fatally. If the disease were not so extensive as to occupy almost the whole surface of the skin, one might expect a certain benignity. It is, however, much more severe than *Tinea imbricata* or *Tokelau ringworm*, with which it has been confounded. *Tinea imbricata* is a completely mild affection which I have observed elsewhere but which does not occur in South America, not even among native Indians. *Caraté* or *Mal del Pinto*, is a different disease according to the information contained in the literature or obtained privately.



Contribuições à história da medicina no Brasil. Reminiscências dermatológicas*

pelo
Prof. Adolpho Lutz

(1921)

As notas seguintes se referem a moléstias da pele, observadas por mim durante um período de 40 anos, interrompido apenas por algumas ausências mais prolongadas. Grande parte das observações foram feitas na zona de café, outras na capital do estado de São Paulo; muitos casos foram vistos também na capital federal e em outros estados. Considero interessante não somente o fato da freqüência, mas também o da raridade ou ausência de certas moléstias. Encontrei desse modo muitos indícios etiológicos.

Por exemplo, só tive dois casos de psoríase legítima em doentes brasileiros e alguns casos importados. É interessante referir que um dos doentes brasileiros trabalhava com um estrangeiro com psoríase muito intensa quando adoeceu.

Não vi um só caso de micose fúngica no Brasil, mas em Nova York vi dois casos dessa moléstia rara, sendo o segundo consecutivo à ocupação de uma cama ao lado da do primeiro doente. Estes dois casos paralelos mostram que até em moléstias aparentemente bem esporádicas a possibilidade de uma transmissão direta ou indireta não pode ser excluída.

Outra moléstia que falta quase absolutamente nas zonas do interior que eu conheço é o lúpus vulgar. Atribuo essa moléstia à inoculação da tuberculose bovina por picadas de insetos. O gado do interior só raras vezes é tuberculoso, mas a moléstia é comum nas vacas leiteiras das capitais. Vi dois casos autóctones de lúpus na cidade de São Paulo e Rio de Janeiro, ambos apenas incipientes.

Outras moléstias, bastante freqüentes nas clínicas dermatológicas européias, como líquen rubro, lúpus eritematoso, epitelomas e rinoscleroma, encontrei só raramente em doentes do interior. Nas grandes cidades com população mista, em parte imigrada, a patologia da pele tem um caráter mais cosmopolita.

Para outras moléstias, mais ou menos congênitas, como a ictiose, o angioma simples, nevos de toda espécie, quistos dermóides, a moléstia de Recklinghausen etc., não notei freqüência ou raridade exagerada. Lipomas e fibromas aparecem como em outra parte; os quistos sebáceos são bastante freqüentes.

* Publicado originalmente como "Reminiscências dermatológicas", *A Folha Medica*, v. 2, n.19, p.145-6, 1921-1922, e também como *Reminiscências dermatológicas. Segundo Congresso Sul-Americano de Dermatologia y Sifilografia*. Tip. San José 938, *El Siglo Ilustrado*, Montevideo, 1922. Na edição que saiu nas *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, tomo 44, fasc. 1, p.1-6 (português), 7-12 (inglês), março de 1946, figura a seguinte nota: "Este artigo foi escrito em 1921, quando o Prof. Lutz procurava resumir as observações de sua longa carreira médica. É publicado, agora, na série *Contribuições à História da Medicina no Brasil*. Recebido para publicação a 7 de fevereiro de 1946". Esta foi a edição que escolhemos para reproduzir aqui. [N.E.]

As moléstias que mais predominam estão em relação com o clima, a fauna e os hábitos locais.

O clima quente produz uma sudação abundante que traz como consequência a erupção do *Prickly Heat*, da disidrose e da furunculose das grandes glândulas sudoríparas da axila, afecção quase ignorada na dermatologia apesar de bastante freqüente nos países quentes. As dermatomicoses são muito favorecidas pela transpiração, e o eczema marginado pode mesmo invadir a pele fora da sua sede habitual.

Tanto a sudação como a picada de insetos e aracnídeos produzem comichão violenta. Como na sarna, o ato repetido de coçar-se com as unhas conduz a processos impetiginosos, ectimatosos e furunculosos. Essas e outras afecções são consequência de infecção com cocos piogênicos e são, às vezes, designadas com a expressão curta (posto que pouco correta) piodermites. Deixam muitas vezes, principalmente nas pernas das crianças, umas úlceras superficiais, conhecidas pelos nomes populares de feridas ou perebas. Podem conduzir a nefrites agudas ou infectar-se com espirilos, resultando então úlceras fagedênicas. Raras vezes complicam-se com miíase.

O hábito de andar descalço e de expor as pernas favorece toda espécie de infecções e de parasitos externos. Pelos pés se faz a invasão do *Necator americanus*, da *Larva migrans* e do *Dermatophilus (Pullex) penetrans*, bem como dos causadores do micetoma e de muitas úlceras fagedênicas. Outras úlceras localizam-se nas pernas, e certos processos infecciosos atacam simultaneamente o pé e a metade inferior da perna, produzindo uma hipertrofia elefantiásica dura. Essas infecções, ainda pouco estudadas, apresentam-se ora como grandes grupos de verrugas simples ou nódulos fibrosos, ora como estado papilomatoso e ceratósico. As últimas formas, chamadas *Mossy Foot* por Thomas, têm sido referidas à leishmaniose. Duvido que se possa atribuir esta etiologia a todos os casos, mas é preferível aguardar o resultado de estudos parasitológicos e terapêuticos, muito desejáveis, antes de entrar na discussão do assunto.

A própria leishmaniose cutânea aparece em qualquer parte exposta da pele, o que está de acordo com a suposta transmissão pelo *Phlebotomus*. Este díptero não é encontrado em toda parte, sendo desconhecido em regiões extensas e muito populosas. Só com a extensão da rede ferroviária tornou-se conhecido em São Paulo e na zona do Rio de Janeiro; os casos são raros e esporádicos. O mesmo se pode dizer das úlceras fagedênicas. Podem aparecer muitos casos em certas regiões, mas não são verdadeiramente moléstias comuns.

As blastomicoses por *Coccidioides immitis* e as esporotricoses são moléstias pouco comuns e sempre esporádicas. O mesmo se pode dizer do granuloma venéreo e dos cancros fagedênicos.

Além dos fatores etiológicos já mencionados, há mais alguns que desempenham um papel na etiologia das úlceras. São estes a sífilis, a lepra, a ancilostomíase e a variz. As úlceras observadas antigamente na anemia parasitária lembravam mais as fagedênicas do que as úlceras simples, mas curavam-se pela expulsão do *Necator americanus*. Talvez se trate de um vírus atenuado.

O mesmo pode-se dizer de certas úlceras tróficas na lepra, que não são completamente explicáveis pela sensibilidade diminuída, nem pelo processo bacilar que pode faltar na sede das úlceras. Também as úlceras chamadas simples não podem ser atribuídas apenas à presença de varizes. Algumas delas mostram fundo sífilítico pela facilidade com que são curadas pelo uso dos ioduretos, mesmo quando seu aspecto não é típico para lesões

gomosas. A maior parte tem o aspecto e a localização típica das úlceras simples e pode ser curada pelo repouso, sem tratamento específico, embora a cura raramente seja permanente.

A importância deste assunto é provada pelo fato de que em Pernambuco há um hospital especial onde há geralmente mais de mil “ulcerosos”. Dos casos que examinei, poucos eram devidos à espirose e nenhum à leishmaniose, mas maior número parecia devido à sífilis. O material merece ser estudado por seus lados etiológicos e terapêuticos.

Menciono rapidamente algumas moléstias de origem exótica introduzidas com os escravos. Entre estas ocupa o primeiro lugar a framboésia trópica, hoje já bastante rara. O nome “boubas” devia ser reservado a esta afecção, mas, pelo menos no estado de São Paulo, é vulgarmente usado como sinônimo de sífilis. Na minha clínica só tive raríssimos casos, mas vi maior número nas enfermarias dermatológicas. A possibilidade da transmissão por meio de insetos merece ser investigada.

O ainhum está hoje quase extinto. Na minha clínica tive apenas um caso.

Um caso de filaríase de Medina, que existia há muitos anos no estado da Bahia, representa hoje apenas uma curiosidade histórica.

Os numerosos parasitos exteriores, tanto os periódicos como os permanentes, têm na dermatologia papel duplo. Produzem irritação local e servem de transmissores de infecções locais ou generalizadas. Menciono, apenas rapidamente, a escabiose, que não é muito rara, e os piolhos da cabeça, que são comuns. As outras espécies de piolhos, com algumas exceções ocasionais, são quase desconhecidas. As larvas de Thrombiidae e os carrapatos são extremamente irritantes como também algumas espécies de *Simulium*, *Culicoides* e, em grau menor alguns culicídeos, tabanídeos e espécies de *Phlebotomus*.

Entre as infecções transmitidas por insetos há várias que afetam a pele, como o tifo exantemático, observado algumas vezes em São Paulo e Belo Horizonte, e a dengue, que apareceu há tempos no Rio e mais recentemente em São Paulo. A miliar epidêmica, observada no estado de São Paulo há muitos anos, parece pertencer ao mesmo grupo. É uma moléstia muito bem caracterizada por temperatura elevada e sudação abundante. O exantema é constante, mas nada tem de específico, sendo apenas consequência da transpiração. A mortalidade é muito alta, mas não se observam recaídas.

As mordeduras de carrapatos não raras vezes produzem nódulos inflamatórios que podem perdurar muitos meses e têm muita semelhança com tubérculos anatômicos. Em outros casos, observa-se uma infiltração de grupos de nódulos ou gânglios linfáticos, que também podem ser muito persistentes.

Parece que alguns casos de pseudoleucemia linfática são devidos a uma infecção por mordeduras de carrapatos.

Há muitos anos tratei de um caso de linfomas múltiplos, espalhados em todo o corpo, com uma solução arsenical de Fowler em doses crescentes, durante dois meses, sem obter nenhum resultado. Resolvi, contudo, continuar o tratamento e, ao correr do terceiro mês, pude assistir ao desaparecimento total dos linfomas.

Anos depois, vi em conferência um outro caso análogo em uma moça que conhecia desde o seu nascimento. Baseado nos sintomas clínicos e no exame do sangue, dois colegas tinham feito um prognóstico infausto. Lembrando-me do caso acima, sugeri a possibilidade da cura pelo emprego do mesmo tratamento. De fato, tive a grande satisfação de ver a doente completamente curada em período relativamente curto, pelo uso interno da mesma solução arsenical.

Nesse caso o que há de interessante é que os linfomas principiaram a aparecer após uma estada da doente numa fazenda do interior onde foi mordida por muitos carrapatos.

Tanto num como no outro caso, a cura parece ter sido radical e definitiva. Creio que, às vezes, os ixodídeos inoculam um vírus; conviria, pois, procurar bacilos acidorresistentes ou pseudodifitéricos, já que têm sido encontrados em alguns casos semelhantes.

Falando em moléstias de cuja transmissão podem ser inculcados insetos, desejo referir a lepra. Tenho visto um número bastante importante de casos incipientes, e cheguei à conclusão de que, em muitos deles, a lesão inicial era uma placa eritematosa, que caracteriza talvez o ponto de inoculação. Essa lesão ocupa, geralmente, regiões da pele habitualmente descobertas. Para muitos autores, estes eritemas seriam consecutivos a lesões nervosas e vasculares. As manchas que ocupam a linha mediana do corpo não falam, todavia, em favor desta teoria. Ao contrário, parece que o processo se alastra na pele do mesmo modo que uma dermatomicose ou uma mancha de azeite numa folha de papel. A mesma observação tem cabimento em relação ao vitiligo simples, bastante freqüente no Brasil, que chama muito a atenção em indivíduos de cor. A etiologia deste é desconhecida; parece independente de outras moléstias.

Deixo de lado os acidentes cutâneos provocados por mordeduras e picadas de animais venenosos e peçonhentos, os quais também são favorecidos pelo hábito de andar descalço, mencionando apenas a dermatite provocada pelos pêlos urticantes de muitas lagartas por prestar-se esta a erros de diagnóstico quando a etiologia não é bem evidente. Vi, por exemplo, uma senhora que, após ter viajado em um carro elétrico, apresentou subitamente um eritema no rosto. Reconheci que esse eritema era devido a pêlos de lagartas cabeludas, caídas de galhos de árvores que roçavam o carro ao atravessar uma alameda.

Não é muito raro observarem-se erupções generalizadas em indivíduos sensíveis a certos medicamentos, como os mercuriais, o sublimado, o iodofórmio etc. Um dos casos mais curiosos ligou-se à aplicação de uma pedra de mentol contra dores de cabeça. Não somente formaram-se na testa crostas estriadas correspondentes aos pontos de contato como também houve erupção generalizada que durou algumas semanas.

Devemos acrescentar ainda algumas palavras a respeito da pelagra.

Essa moléstia parece ocorrer esporadicamente; não tive contudo ensejo de observá-la nos doentes que tenho tratado. Observei, porém, no interior do estado de São Paulo, 50 casos de uma doença um tanto parecida que descrevi sob o nome de “pelagróide”.¹ Caracteriza-se por inflamação das mucosas, edemas e uma erupção hipostática, a princípio vermelha, tornando-se em seguida lívida e não desaparecendo mais pela compressão. Acomete, principalmente, crianças novas, criadas artificialmente; dura de dois a três meses, terminando freqüentemente pela morte em estado de caquexia extrema. Nas últimas horas nota-se, muitas vezes, uma ceratomalacia que pode evoluir até a perfuração das córneas.

Depois de sair daquela zona, há uns 35 anos, não me foi dado observar outros casos da doença. Fui, contudo, informado por um médico de Porto Rico, há uns seis ou sete anos, de que os mesmos sintomas eram observados naquela ilha, sendo a moléstia conhecida pelo singular nome de *la bonita*.

¹ Ver *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, II, 1885, p.433 e v. 1886, p.32-3. [Nota do original]

Registramos ainda um caso observado na clínica de um colega no interior do estado de São Paulo. Assemelhava-se a um caso de ergotismo gangrenoso, porque havia gangrena simétrica, com mumificação das mãos e dos pés. Não foi possível obter esclarecimentos sobre a etiologia, visto tratar-se de um idiota não acompanhado por pessoa capaz de prestar informações.

Falta, por último, mencionar uma moléstia de pele que não é muito rara no noroeste de São Paulo e em algumas zonas vizinhas. Trata-se de uma dermatite mais ou menos generalizada que, no princípio, tem os caracteres de uma pitiríase rubra e, mais tarde, os de dermatite exfoliativa ou de pênfigo foliáceo. A marcha é crônica e o prognóstico, duvidoso. Há casos de cura mais ou menos espontânea, outros evoluem por muito tempo antes de terminar fatalmente. Se a moléstia não fosse tão extensa a ponto de ocupar quase toda a superfície cutânea, poder-se-ia até atribuir-lhe certa benignidade. Todavia é sempre muito mais grave que a *Tinea imbricata*, ou *Tokelau ringworm*, com que tem sido confundida. A *Tinea imbricata* é uma afecção completamente benigna, que conheço de vista e que não existe na América do Sul, nem mesmo entre os índios, já que o caraté, ou *mal de los pintos*, é uma moléstia diferente, a julgar pelas informações contidas na literatura, ou obtidas particularmente.



Resenhas

Reviews

Über die Ätiologie der Pityriasis von Prof. Primo Ferrari*

Über die Ätiologie der Pityriasis hat Prof. Primo Ferrari an die Academia Gioenia de Scienze Naturali in Catania eine Mitteilung gemacht, welche in deren *Atti*. 3. Juni. Bd. XVIII erschienen ist. Nach Besprechung des Begriffs Pityriasis, wie er von den verschiedenen Autoren gebraucht wurde, unterscheidet Ferrari selbst nur zwei Arten, die bekannte *P. versicolor* und eine erythematöse Form, welche als *P. simplex*, *circinnata* und *marginata* auftritt. Nachdem Verfasser konstatiert, dass die erythematöse Form Jucken und durch Befallen des Haarbalges Alopecie verursachen kann, sowie dass sich parasiticide Mittel bei derselben oft nützlich erweisen, diskutiert er die Ätiologie derselben zuerst an der Hand der Litteratur. Er kommt dabei zu dem Resultate, dass die von Malassez, Bizzozero und Rivolta beschriebenen Organismen, für welche er den Namen *Saccharomyces furfur* gebraucht, unter sich identisch, dagegen vom *Mikrosporon anomaeon* Vidals (= *Saccharomyces sphaericus* Bizzozero) verschieden seien. Er zieht dann zum Teil aus eignen Untersuchungen den Schluss, dass die erythematöse Form der Pityriasis an behaarten Stellen durch den *Saccharomyces*, an den unbehaarten durch das *Mikrosporon anomaeon* verursacht wird, indem ersteres als unregelmässige, schuppige Plaques, letzteres als *P. orbicularis*, *circinnata* und *marginata* auftritt. Sechs Figuren dienen zur Erläuterung dieser Verhältnisse.

Hamburg
Lutz

* Publiziert in *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Bd., Heft 2, Hamburg, p.84, 1886. [N.E.]

Etiologia da pitiríase do Prof. Primo Ferrari**

O Prof. Primo Ferrari fez uma comunicação à Academia Gioenia di Scienze Naturali, em Catânia, sobre a etiologia da pitiríase, divulgada em suas atas em 3 de junho, volume 18.

Depois de discutir o termo pitiríase, como ele foi empregado por diversos autores, Ferrari distinguiu somente dois tipos: a conhecida pitiríase versicolor e uma forma eritematosa, que surge como pitiríase simples, circinada e marginada. Como constatado pelo autor, a forma eritematosa pode provocar coceira e alopecia, com acometimento do couro cabeludo. Demonstrou ainda como os remédios parasitocidas se mostram freqüentemente úteis nesses casos, e discutiu a sua etiologia à luz da literatura. Concluiu que os organismos descritos por Malassez, Bizzozero e Rivolta, os quais denominou *Saccharomyces furfur*, são idênticos entre si, mas diferentes do *Mikrosporon anomaeon* Vidal¹ (= *Saccharomyces sphaericus* Bizzozero). Concluiu, então, em parte com base em exames próprios, que a forma eritematosa da pitiríase nas partes peludas é produzida por *Saccharomyces*, e, nas calvas, pela *Mikrosporon anomaeon*. No primeiro por placas irregulares de caspa, e, no último, por causa do surgimento da pitiríase orbicular, circinada e marginada. Seis figuras servem para esclarecer essa relação.

Hamburgo
Lutz

** Traduzido de resenha sem título publicada por Lutz em *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, Bd., Heft 2, Hamburg, p.84, 1886. [N.E.]

¹ Em artigo de 1886 que consta deste volume, "Über einen sprosspilzartigen Epiphyten der menschlichen Haut", está grafado *anomoeon*. [N.E.]

I Bacilli dell'ulcera molle, del Prof. Primo Ferrari

I Bacilli dell'ulcera molle, del Prof. Primo Ferrari. Comunicazione eventiva all' Accademia Gioenia, selecta 26 Luglio 1885. (*Atti dell' Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania*. Serie III. Vol. XVIII.) In dieser Arbeit greift der Verfasser auf eine früher gemachte Mitteilung¹ zurück, deren Inhalt er in folgender Weise resumiert:

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Sekretes von Ulcus molle mit Hartn. Oc. 3, Obj. imm. 1/15 fand er, dass einzelne Epithel- und Eiterzellen in ihrem Protoplasma 10 – 30 und mehr Bacillen enthielten, die zuweilen auch in den Kern eingedrungen waren, ferner, dass das Protoplasma einiger dieser Zellen fast zerstört und durch Anhäufungen von Bacillen ersetzt war.

Verfasser hat seither seine Studien fortgesetzt, indem er das Sekret weicher Schanker und ulcerierter Bubonen und zur Kontrolle dasjenige anderer geschwüriger oder katarrhalischer Prozesse untersuchte. Zu diesem Zwecke wurde das Ulcus gewaschen und abgewischt und dann durch Aufdrücken eines Objektträgers eine Flüssigkeit gewonnen, die über der Flamme getrocknet wurde. Hierauf wurde mit einer schwachen Methylviolett-Lösung eine Stunde lang gefärbt, in reinem oder schwach mit Salpetersäure angesäuertem Wasser ausgewaschen und in Damarharz oder Kanadabalsam eingeschlossen. Die Untersuchung geschah mit Zeiss Oc. 4, Obj. Ölimm. 1/12.

Os bacilos da úlcera mole, do Prof. Primo Ferrari*

I bacilli dell'ulcera molle, del Prof. Primo Ferrari. Comunicazione avventiva all'Accademia Gioenia, selecta 26 Luglio 1885. (*Atti dell'Accademia Gioenia di Scienze Naturali in Catania*. Serie III. Vol. XVIII.) Nesse trabalho, o autor retoma uma comunicação anterior,¹ cujo conteúdo resume da seguinte forma:

Ao examinar ao microscópio a secreção do *Ulcus molle* (com Hartnack Oc. 3, Obj. imm 1/15), encontrou [células] epiteliais e piogênicas que apresentavam, em seu protoplasma, de 10 a 30 – ou mais – bacilos, os quais penetravam também no núcleo; percebeu, ademais, que o protoplasma de algumas dessas células fora praticamente destruído e dera lugar a aglomerados de bacilos.

O autor prosseguiu seus estudos examinando as secreções do cancro mole e de bubões ulcerados, comparando-as com outros processos ulcerosos e catarrais para fins de controle. Na experiência, a úlcera é lavada e enxugada e, exercendo-se pressão com uma lâmina, colhe-se algum líquido que, em seguida, é seco sobre uma chama. Cora-se, durante uma hora, com um preparado fraco de violeta de metila; lava-se, depois, com água pura ou com água com baixa concentração de ácido nítrico, montando-se a lâmina com bálsamo de Dammar ou do Canadá. A observação ocorreu com Zeiss Oc.4, objetiva de imersão em óleo 1/12.

O autor pôde comprovar seus achados anteriores e constatou:

* Resenha publicada em *Monatshefte für Praktische Dermatologie*, 1886, p.439-40.

¹ *Gazzetta degli Ospedali*. 1885. Nr. 45 u. 46.

¹ *Gazzetta degli Ospedali*, 1885, n.45 e 46.

Dabei konstatierte der Verfasser, ausser der Bestätigung seiner frühern Befunde:

1. dass die Bacillen viel kleiner als diejenigen der Tuberkulose, Syphilis und Lepra waren;
2. dass sie in den Geschwüren bis zur Heilungsperiode gefunden wurden;
3. dass sie in den Bubonen während der ersten 48 Stunden und länger fehlten, aber später bis zum Eintritt der Heilung vorkamen, und
4. dass neben den angeführten Bacillen häufig zahlreiche Mikrokokken von verschiedener Grösse, meist in Ketten angeordnet, sich vorfanden, welche zuweilen ins Innere der Kerne eingedrungen waren.

Verfasser schliesst auf die Spezificität dieser Bacillen, weil sie bei andern katarrhalischen und ulcerösen Prozessen fehlen, dagegen auch bei der, dem *ulcus molle* konsekutiven Adenitis vorhanden sind, und weil ihre Gegenwart mit der Kontagiosität des *Ulcus* und des ulcerösen Bubo zeitlich zusammenfällt. Letzteres Verhältnis wird noch des nähern erörtert. Verfasser kommt dabei zum Schlusse, dass eine höhere Temperatur auf die Entwicklung dieser Bacillen hemmend einwirkt und ihre Vermehrung nach Eröffnung der Abcesse der Abkühlung durch die äussere Luft zuzuschreiben ist.

Weitere Versuche betr. Reinkulturen und Inokulationen werden in Aussicht gestellt. Die Arbeit ist von einer Tafel begleitet, welche die bacillenhaltigen Zellen darstellt.

Hamburg
Dr. Lutz

- 1) que esses bacilos eram muito menores do que os da tuberculose, sífilis e lepra;
- 2) que eram encontrados nas ulcerações até mesmo durante a convalescença;
- 3) que eram inexistentes nos bubões nas primeiras 48 horas ou mais, sendo encontrados aí, no entanto, até durante a convalescença e
- 4) que, além dos mencionados bacilos, encontram-se numerosos micrococos de variados tamanhos, a maioria dos quais ordenados em cadeias que acabam penetrando no interior dos núcleos.

O autor resalta a especificidade desses bacilos, por estarem ausentes de outros processos ulcerosos ou catarrais, sendo localizáveis, no entanto, na adenite que se segue ao *Ulcus molle*; e por surgirem concomitantemente ao período contagioso do *Ulcus* e dos bubões ulcerosos. A última circunstância ainda aguarda discussões mais detalhadas. O autor chega à conclusão de que temperaturas mais elevadas têm efeito inibidor sobre o desenvolvimento e a proliferação desses bacilos, e que a sua multiplicação após a abertura dos abcessos pode ser atribuída ao resfriamento que ocorre em consequência do contato com o ar exterior.

Espera-se que sejam feitos outros experimentos concernentes a culturas puras e inoculações. Junto ao trabalho há uma gravura que mostra as células que contêm os bacilos.

Hamburgo
Dr. Lutz

Anexo

Annex

Atas das Sessões Sociedade Brasileira de Dermatologia

Intervenções de Adolpho Lutz

Nota introdutória

Órgão oficial da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), o *Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia* foi oficialmente lançado na sessão inaugural da entidade, em 4 de fevereiro de 1912, estabelecendo-se na ocasião com periodicidade bimestral. Foi publicado de 1912 a 1919, com interrupção nos anos de 1916 e 1917. Embora a sociedade brasileira houvesse tomado como modelo a Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, que funcionava desde 1889 no Hospital São Luís, somente em 1925, quando Eduardo Rabello substituiu Fernando Terra na presidência da entidade, esta incorporaria a seu nome, e ao nome de seu periódico, o termo alusivo à sífilis. Os *Annaes Brasileiros de Dermatologia e Syphillographia* conservariam esse título até 1965, quando foi suprimida a conexão com a sífilis. Mais abrangentes que o *Boletim*, que transcrevia apenas as atas das sessões da Sociedade, os *Annaes* publicavam também comunicações de outras entidades médicas ligadas à dermatologia e à venerologia.

Adolpho Lutz foi um dos presidentes honorários da Sociedade Brasileira de Dermatologia e integrou a direção científica do periódico até 1940.

Referenciamos a seguir todas as sessões em que o Dr. Lutz esteve presente, e transcrevemos os trechos das atas que registram sua participação nos debates, privilegiando os resumos publicados no *Boletim* e nos *Anais*. Para os intervalos de tempo não cobertos por esses periódicos, utilizamos *O Brazil-Medico* que, por diversos anos, na seção “Associações Científicas”, publicou versões um pouco mais condensadas das atas das reuniões da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

No período compreendido entre 1912 e 1915, totalmente coberto no *Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia*, Adolpho Lutz participa assiduamente das sessões da SBD. No período subsequente, observam-se freqüentes lacunas na publicação das atas das sessões, ou constantes ausências de Lutz. Boa parte das sessões ocorridas em

1916 encontram-se registradas em *O Brazil-Medico*. As intervenções de Lutz nas reuniões da Sociedade em 1918 e 1919 voltam a ser transcritas em seu *Boletim*, mas com relação ao intervalo entre 1920 e 1925, só encontramos dados a esse respeito em *O Brazil-Medico* no ano de 1921, e ainda assim com muitas falhas. A partir de 1922, esse periódico deixou de publicar as atas da Sociedade, e de qualquer modo a participação de Lutz em seus debates, a julgar pelos registros publicados nos *Annaes Brasileiros de Dermatologia e Syphillographia*, tornou-se cada vez mais escassa.

Com relação às sessões de que o Dr. Lutz participou, transcrevemos apenas os trechos que guardam relação com seus comentários, registrando, em nota, informações concernentes aos demais temas apresentados, sobre os quais ele não se manifestou. Suprimimos as referências às figuras feitas pelos participantes das sessões pois não serão reproduzidas aqui.

Sociedade Brasileira de Dermatologia

Índice das sessões e comunicações que motivaram comentários de Adolpho Lutz

Sessão de Instalação, em 4 de fevereiro de 1912

Sessão em 1º de março de 1912

Casos de boubas – Dr. Silva Araújo Filho

Um caso de dermatite eritemato-vesicobolhosa ou Moléstia de Duhring
– Dr. F. Terra

Granuloma ulceroso tropical – Dr. E. Rabello

Sessão em 1º de abril de 1912

Dois casos de blastomicose – Dr. F. Terra

Um caso de blastomicose – Dr. E. Rabello

Caso de angioqueratoma simulando o pé-de-madura – Dr. A. Austregésilo

Leishmaniose da mucosa bucal – Dr. E. Rabello e interno João Pupo

Sessão em 9 de agosto de 1912

Um caso pró-diagnose: sarcomatose de Kaposi? – Dr. Eduardo Rabello

Um caso de boubas – Dr. E. Rabello

Sessão em 2 de outubro de 1912

A propósito da leishmaniose – Dr. A. Lutz

Sobre a Leprosia – Dr. A. Lutz

Sessão em 18 de novembro de 1912

Prurigo de Hebra – Dr. E. Rabello

Angioma do pavilhão da orelha esquerda – Dr. Terra

Dois casos de blastomicose – Dr. E. Rabello

Outro caso de blastomicose – Dr. Gaspar Vianna e interno Gomes da Cruz

Sessão em 30 de dezembro de 1912

Úlceras cutâneas múltiplas – Dr. Juliano Moreira

Neurofibromatose – Dr. Juliano Moreira

Tratamento do granuloma tropical pelo tártaro emético – Drs. Gaspar Vianna
e H. Aragão

Sessão Solene em 1913

Homenagem ao Dr. Adolpho Lutz

Sessão em 7 de abril de 1913

Blastomicose – Prof. Terra

Sessão em 7 de maio de 1913

Tinha causada pelo *Trichophyton violaceum* – Dr. Mario Toledo

Caso de esporotricose – Dr. E. Rabello

Sessão em 28 de maio de 1913

Distribuição geográfica no Brasil da leishmaniose – Prof. E. Rabello

Úlcera fagedênica tropical – Prof. E. Rabello

Sessão em 29 de julho de 1913

Blastomicose – Dr. Werneck Machado

Sessão em 28 de novembro de 1913

Caso pró-diagnose – Dr. E. Rabello

Sessão em 29 de dezembro de 1913

Cancro mole serpiginoso – Dr. E. Rabello

Sífilide ulcerosa generalizada – Dr. Werneck Machado

Sessão em 29 de maio de 1914

Acidentes do 914 – Dr. F. Terra

Úlcera fagedênica tropical – Dr. Silva Araújo Filho

Emprego do galyl – Dr. Werneck Machado

Epitelioma da região umbilical – Dr. D’Utra e Silva

Sessão em 7 de maio de 1915

Epiteliomatose múltipla primitiva – Dr. Rabello

Casos de granuloma ulceroso – Dr. Silva Araújo Filho

Larva migrans – Dr. F. Terra

Sessão em 21 de maio de 1915

Onicomiose rara – Dr. F. Terra

Blastomicose bucal – Dr. F. Terra

Dois casos de botriomicoma humano – Dr. E. Rabello

Sessão em 9 de julho de 1915

Sarcomatose secundária hipodérmica – Dr. Jorge de Gouvea

Leishmaniose e epitelioma – Dr. E. Rabello

Míase linear – Dr. F. Terra

Sessão em 30 de julho de 1915

Caso pró-diagnose – Dr. Werneck Machado
Mais um caso de bouba – Dr. Silva Araújo Filho

Sessão em 11 de agosto de 1915

Caso pró-diagnose – Dr. F. Terra

Sessão em 24 de setembro de 1915

Tuberculose pápulo-necrótica – Dr. E. Rabello

Sessão em 8 de dezembro de 1915

Caso pró-diagnose – Dr. F. Terra
Leishmaniose mista – Dr. Silva Araújo Filho
Sifílides anular – Dr. Silva Araújo Filho
Psoríases e tuberculose – Dr. Felício Torres

Sessão em 2 de junho de 1916

Larva migrans

Sessão em 7 de julho de 1916

Úlcera tropical

Sessão em 4 de agosto de 1916

Nodosidades justarticulares de Jeanselme
Ceratoderma simétrica das extremidades

Sessão em 1º de setembro de 1916

Nodosidades justarticulares
Sarna – Pediculose

Sessão em 10 de novembro de 1916

Eritema pelagróide

Sessão de junho de 1919

Sifilomas primários extragenitais – Dr. Gilberto M. Costa.
Nodosidades justarticulares – Dr. F. Terra
Bubonulo do sulco balanoprepucial – Dr. F. Terra

Sessão de julho de 1921

Caso pró-diagnose
Sobre o rinoscleroma

Sessão em setembro de 1921

A sífilis e os problemas neurológicos
Sobre um caso de eritema medicamentoso

Sessão em 25 de abril de 1922

Eritema arsenical

Sessão em 31 de agosto de 1926

Casos de lúpus eritematoso – Prof. Felício Torres
Blastomicose – Prof. Rabello

Sessão em agosto de 1927

Acladiose micosa – Eduardo Rabello e Olympio da Fonseca

1930

Adolpho Lutz é indicado membro da comissão que representaria a Sociedade Brasileira de Dermatologia e Sifilografia no VIII Congresso Internacional de Dermatologia.

1912

Sessão de instalação, em 4 de fevereiro de 1912

Reunidos às 10 horas da manhã no Pavilhão Miguel Couto da Santa Casa de Misericórdia os Drs. Moncorvo Filho, Alfredo Porto, Eduardo de Magalhães, Werneck Machado, Adolpho Lutz, Victor de Teive. Caetano de Menezes, Gaspar Vianna, Leal Júnior, Eduardo Rabello, Silva Araújo Filho, Juliano Moreira, Paulo Horta, Zopiro Goulart, Miguel Salles, Eduardo Jorge, Franco de Carvalho e Fernando Terra, ocupou a mesa a comissão organizadora composta dos Drs. F. Terra, Eduardo Rabello e Werneck Machado. Declarado o fim da reunião, o primeiro convidou para assumir a presidência ao Dr. Juliano Moreira, e servirem como secretários os Drs. Paulo Horta e Silva Araújo Filho, ficando assim constituída a mesa provisória.

O Dr. Terra procede à leitura do projeto de estatutos, que havia já elaborado com fim de abreviar a organização da Sociedade, sendo discutidos todos os artigos, sucessivamente aprovados, e nomeada uma comissão composta dos Drs. Juliano, Terra, Lutz, Werneck Machado e Rabello para dar a redação final de acordo com o vencido.

Ficou resolvido que a eleição da mesa definitiva fosse realizada imediatamente, sendo aceita a indicação do Dr. Moncorvo Filho para que se aclamasse a seguinte diretoria:

Presidente – Dr. Fernando Terra.

Vice-Presidente – Dr. Werneck Machado

Secretário Geral – Dr. Eduardo Rabello

Tesoureiro – Dr. Miguel Sampaio

Bibliotecário – Dr. Alfredo Porto

1ª sessão ordinária, 1º de março de 1912

Presidente – Dr. F. Terra

Secretário Geral – Dr. E. Rabello

Secretário de sessão – Dr. Victor Teive

Sócios presentes – Drs. Werneck Machado, Adolpho Lutz, A. Austregésilo, Alfredo Porto, Moncorvo Filho, Teixeira Lima, Linneu Silva, Carlos Villela, Silva Araújo Filho, Caetano de Menezes, Gaspar Vianna, Paulo Horta, Dias da Silva, Mario Góes e Miguel Salles.

Casos de boubas, pelo Dr. Silva Araújo Filho ¹

Os dois casos que vamos descrever oferecem, a meu ver, algum interesse não só por se tratar de uma doença, que vai rareando no Brasil, como por algumas particularidades, que assinalaremos.

¹ *Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia* (doravante referenciado nestas notas como *Boletim*), p.5-8, 1912.

Obs. I – Pio G., preto, brasileiro de 48 anos, natural de Minas, lavrador, residente em Itacoara, Estado do Rio, entrou para a Clínica Dermatológica do Prof. F. Terra em 4 de fevereiro de 1912.

Não tem antecedente venéreo, e por muito tempo conviveu com pessoas de sua família atacada da mesma doença. Há quatro anos que ela começou por nódulos no espaço do primeiro com o segundo dedo do pé esquerdo. Antes de surgir o tubérculo teve calafrios, febre e dores articulares.

Durante três anos assim permaneceu o acidente inicial, até que se desvaneceu, deixando uma cicatriz esbranquiçada. Dois meses depois apareceram em vários sítios do corpo outros elementos idênticos ao primeiro, constituídos por tubérculo do tamanho de avelã e coberto de crosta amarela, espessa, pouco aderente. Retirando-se esta, vê-se um papiloma róseo, banhado por líquido pouco abundante ligeiramente amarelado; o todo faz lembrar a superfície de uma framboesa. Essas lesões espalham-se pelos braços e antebraços, em número discreto, e sem ordem, e alternam com algumas manchas hipercrômicas e outras desvanecidas. Nos cotovelos formações papulo-escamosas, ictiosiformes, desprendendo-se facilmente as escamas. Nos membros inferiores existem tubérculos do tamanho de avelã, muriformes, assestados nos joelhos, pernas, regiões glúteas, e na região dorsal dos pés manchas escuras de antigas lesões. Na face externa dos pés lesões epidérmicas, liqueniformes. Na palma das mãos hiperkeratose difusa, com exageração das dobras de flexão, e na planta dos pés espessamento da camada córnea, que se acha em certos pontos reduzida, formando depressões irregulares, de aspecto particular. Alguns tubérculos das plantas acham-se ulcerados, determinando dor e dificuldade à marcha. Os pêlos são normais, as unhas dos pés espessadas e estriadas longitudinalmente. Nenhuma alteração existe nas mucosas.

O doente queixa-se de dores articulares, com exacerbações noturnas. Reação de Wassermann negativa, positiva a pesquisa do *Treponema pertenue*, feita em *frottis* corado pelo Giemsa. Como houvesse albuminúria deixou-se de dar *Salvarsan*, e empregou-se a iodona, depois substituída pelo iodureto de potássio em dose quotidiana de 3 g, o que fez desaparecerem os papilomas.

Obs. II – Aristides S., preto, 20 anos, solteiro, brasileiro, residente no Estado do Rio, entrou para o serviço clínico do Prof. Terra em 14 de fevereiro de 1912. Não tem antecedentes venéreos, nem estigmas de heredossífilis. A primeira manifestação da moléstia deu-se há dois anos, com o aparecimento na região masseterina esquerda de um nódulo, que desenvolveu-se lentamente, e seguido de lesões idênticas espalhadas pelo corpo. Em setembro de 1910 recolheu-se a um hospital do Rio, onde lhe administraram o *Salvarsan* em injeção endovenosa. Apresenta de novo a erupção, constituída por placas vegetantes, de vários tamanhos, cobertas de crosta amarela, espessas, pouco aderentes, que retiradas deixam ver o papiloma típico da boubá.

Assestam-se no lado esquerdo da face, e no lábio superior, invadindo toda a parte cutânea, numerosos tubérculos confluentes, cobertos de crosta, que terminam no rebordo da mucosa, e todavia não a invadem. Na região olecrânica esquerda existe uma placa circular de papilas hipertrofiadas, aconchegadas, banhadas por um líquido seropurulento, superficial, e sem dureza da base. Manchas escuras espalhadas pelos membros indicando antigos papilomas. Como acontece invariavelmente na boubá as mucosas acham-se poupadas. A erupção é pruriginosa.

Reação de Wassermann negativa, e nos *frottis*, corados pelo Marino, foram vistas numerosas espécies do *Treponema pertenue*. Submetidas às injeções de *Salvarsan*, as lesões ao começo tornaram-se mais coradas, e em breve começaram a regredir.

São ambos os casos inegavelmente de boubá, comprovada pela pesquisa do treponema de Castellani, doença que está hoje identificada ao piã, *yaws* ou framboesia trópica, pela feição clínica, pela parasitologia, experimentação, e histologia patológica.

Nesses dois doentes é clássico o aspecto da boubá, não podendo sobre o diagnóstico pairar dúvida. Oferecem particularidades que merecem ser assinaladas. De um modo geral: lesões primárias extragenitais, assestando-se em um membro inferior, localização bastante freqüente; longa duração do acidente inicial, que em um deles durou três anos; monomorfismo da erupção; mucosas respeitadas; cabelos e barba conservados; propensão à reincidência; afecção pruriginosa; prognóstico benigno. As alterações córneas dos pés e mãos observam-se muitas vezes entre os nossos boubáticos, e perfeitamente idênticas às que foram descritas por J. Baermann na framboesia, e que ele considera como peculiares à doença. (Archiv für Schiffs und Tropenhygiene – Band XV – 1911).

Em ambos os doentes, o Wassermann foi negativo, quando temos sempre observado em outros boubáticos revelar-se positivo. Finalmente é o *Salvarsan* o medicamento de escolha, e que veio substituir o iodureto de potássio, que também mostra-se, se bem que em menor escala, de eficácia.

O Dr. A. Austregésilo discute o caso, lembrando que sempre se colocou entre os que têm a boubá como moléstia independente da sífilis. Entre outras razões alega o efeito que produz o iodureto de potássio mais enérgico para as lesões boubáticas e a influência quase nula do mercúrio nestas. O *Salvarsan* revela uma ação muito mais enérgica na boubá que na sífilis. Lembra o que ocorreu em um hospital de boubáticos, que teve de fechar suas portas por falta de doentes, todos curados pelo 606.

O Dr. Werneck Machado aprecia o efeito extraordinário do 606 no desaparecimento das lesões da boubá, e acredita que a reincidência que se deu em um dos doentes correu por conta da insuficiência do tratamento.

Não sendo, nessa ocasião, bem conhecidas as contra-indicações do *Salvarsan* recebeu-se o emprego de doses repetidas, o que motivou a instabilidade da cura.

O Dr. E. Rabello apresenta o último trabalho de Baermann sobre a boubá ou framboesia, no qual procura estabelecer o diagnóstico diferencial entre as lesões ceratóticas, assestadas nas palmas das mãos e plantas, de natureza boubática com as mesmas lesões produzidas pela parasita da *tinea albigena*. Acredita o orador porém que nesta, ao contrário da boubá, as alterações epidérmicas são mais superficiais e seguidas de acromia.

Para estabelecer o diagnóstico diferencial, seriam imprescindíveis as pesquisas de laboratório. Para o diagnóstico da framboesia, em estado latente, Baermann baseou-se na reação de Wassermann, dando uma porcentagem aliás muito elevada, de 80%, o que não se obtém nem mesmo na sífilis de evidência.

O Dr. A. Austregésilo acentua a dificuldade que muitas vezes tem o clínico de estabelecer a distinção entre a boubá e a sífilis, principalmente quando feita por médicos não habituados com as doenças tropicais, que muitas vezes são levados por informes dos doentes.

O *Dr. Adolpho Lutz* homologa esse modo de ver, e diz que fora do Brasil tem-se confundido a boubá, ou piã, com outras doenças que também reinam em nosso país, como a blastomicose e a leishmaniose, criando-se até o tipo imaginário da boubá brasileira.

Um caso de dermatite eritemato-vesicobolhosa ou Moléstia de Duhring, pelo Dr. F. Terra ²

Não conseguiram os autores estabelecer em base sólida a classificação das dermatoses bolhosas essenciais, sobre cujos tipos clínicos ainda se abrem debates, provavelmente pelo desconhecimento das causas etiológicas que presidem a sua formação.

A discussão versa ora sobre a legitimidade da dermatite herpetiforme de Duhring, ora sobre a conveniência de conservar-se intacto o grupo das dermatoses polimorfas dolorosas, assim como sobre a significação que deve ter o capítulo das afecções penfigóides dos alemães, ou finalmente sobre a propriedade do tipo clínico sustentado pela escola francesa do eritema vesicobolhoso.

O nosso caso, considerado pela feição clínica, pode ser enquadrado na forma especial da dermatite herpetiforme de Duhring, levando-se também em consideração que eles têm sido vistos em pontos determinados do interior do nosso país. No nosso doente o diagnóstico ao começo rodeou-se de sérias dificuldades, porque a erupção estava desvirtuada em sua morfologia, e só depois de um tratamento preliminar rigoroso é que se pôde apreciar o início e evolução das eflorescências. Trata-se do doente M. G. D., de cor branca, português de 40 anos, solteiro, lavrador, residente em S. João de Meriti, Estado do Rio, que entrou para a Clínica Dermatológica em 23 de maio de 1911. Datava de 5 meses a sua doença quando ele internou-se em nosso serviço, tendo antes sido tratado, sem resultado, no hospital da Gamboa. A não ser a varíola que teve há oito anos a sua história mórbida carece de importância, sendo negativo o que diz respeito a doenças venéreas. Acha-se o doente profundamente abatido, magro, com o peso de 40 quilos. As pernas conservam-se em flexão forçada, o que acontece com os antebraços, devido isso à retração dos tendões, que se vêem sob o tegumento como cordas tensas; a amiotrofia estende-se por todo o corpo, a pele da face amolda-se às partes ósseas, desfalcada de sua mobilidade. Iniciou-se a doença pelo aparecimento em ponto circunscrito da parte posterior do braço esquerdo de uma infiltração da pele, onde dentro em pouco surgiram bolhas, acusando o paciente de queimadura durante toda a evolução das lesões. Rapidamente foram estas invadindo o tegumento de modo que ao cabo de um mês achavam-se generalizadas, só ficando poupadas as mucosas. A propagação não se fez por continuidade porque segundo informa o doente, foram sucessivamente atacados, depois do membro superior esquerdo, o tronco, membro superior direito, membros inferiores e por último a extremidade cefálica. Durante muito tempo viu-se polimorfismo das lesões porque enquanto em sítios elas regrediam, em outras partes novos surtos se operavam, de modo que existiam ao lado de manchas rubras com vesículas e bolhas, crostas e escamas a que sucediam manchas escuras. Atingida a fase

² *Boletim*, p.8-13, 1912.

adiantada da dermatose a erupção primordial não pôde ser apreciada porque sobre a pele rubra, em muitos pontos fendilhada, endurecida e sem mobilidade só existiam escamas e crostas dando idéia de herpetide maligna exfoliadora, de Bazin, *caput mortuum* dos processos crônicos graves de algumas dermatoses.

Aconselharam o uso da pomada de óxido de zinco, que nenhum resultado deu. Durante toda a marcha das lesões sentia o doente intensa dermalgia, que alternava com crises de prurido predominando agora esta sensação. Entrando para a enfermaria no estado que descrevemos não podia levantar-se do leito, onde quase em imobilidade absoluta se conservava, porque ao mudar de posição sentia fortes dores e a pele fendia-se nos pontos em que estava adelgada.

Os pêlos, unhas e cabelos achavam-se perfeitamente íntegros, estes aglutinados pela grande porção de escamas gordurosas que aderiam a todo o couro cabeludo. A pele atrofiada conservava as dobras que se lhe faziam. Foi prescrito internamente o sulfato de quinina com ergotina, e localmente pastas de óxido de zinco. Removidas as escamas e crostas, melhorado o estado do tegumento, pôde ser apreciado o modo de formação das lesões pela ocorrência de um outro surto, que se deu sob nossas vistas. Forma-se uma fluxão hiperfêmica em geral circular e logo depois surgem as flictenas, que entretanto não chegam a completar a sua evolução porque a epiderme rompe-se, espalhando-se o líquido.

Muito mais comum é a disposição em círculo, ou arco de círculo, que tomam as pequenas bolhas. A epiderme de revestimento alonga-se porque a cavidade não chega a encher-se do líquido seroso, e rompe-se, dando-se logo depois a formação da crosta. Outras vezes a vesicobolha nem chega a se formar, aborda logo ao surgir de modo que a lâmina córnea se descola em retalho e vê-se então o tegumento rubro e úmido.

Essas placas vão confluindo de modo a ocuparem largas superfícies onde por fim só se vê a pele atrofiada, endurecida, coberta de escamas de diversas dimensões. Em muitos lugares obtém-se facilmente o sinal de Nicholsky, que consta do descolamento da epiderme córnea pela pressão da pele com a polpa do dedo, imprimindo-se um movimento de resvalamento. As funções orgânicas fazem-se com relativa regularidade. Empregamos como ensaio terapêutico em desespero de outro tratamento o 606 em dose mínima e repetida, obtendo com isso melhoras no estado geral, e mesmo a pele modificou-se sensivelmente de modo a permitir que o doente saísse do leito e pudesse caminhar.

A urina emitida em 24 horas foi de 725g, de 1.018 de densidade, reação ácida, cor normal, contendo por litro 0,26 de ácido úrico, 12,45 de uréia, 14,0 de cloreto, e 3,0 de fosfato, sem albumina nem açúcar.

Exame do sangue: contagem global: hemácias 2.400.000; leucócitos 8.700; específicos – leucócitos neutrófilos 42%, basófilos 3,4%, eosinófilos 29,7%, mononucleares 1,9%; hemoglobina (Fleishl-Mies) 35%.

Exames das fezes: óvulos de ancilóstomos, de *ascaris lombricóides* e *tricocefalus dispar*.

A eosinofilia é um fenômeno constante nas dermatites bolhosas, principalmente na Moléstia de Dühring, porém a verminose intestinal aqui tira todo o valor como elemento subordinado à dermatose.

O *Dr. Adolpho Lutz* mostra que não é perfeita a identidade desses casos nossos de dermatite eritemato-bolhosa com a Moléstia de Duhring. Atendendo para o fato de ter sido ela observada em zonas contaminadas pela moléstia de Chagas, ou *Schyzotrypanose*, e pela ação favorável da tiroidiana, mostrando haver um estado de hipotiroidismo, aventa a possibilidade de defrontar-se com uma forma atípica dessa moléstia. Refere-se a dois casos, que viu em Lassance, zona onde grassa a moléstia de Chagas. Sabe que casos semelhantes têm sido capitulados de Tokelau pelo fato de terem sido encontrados ao exame microscópico alguns fungos nas escamas. Isso não tem importância, por enquanto podem ser cogumelos banais, que vivem nas lesões.

O *Dr. Teixeira Lima* homologa as idéias emitidas pelo *Dr. Lutz* e refere-se a dois casos observados na França, num dos quais havia também o bócio.

Alude também à retração muscular do doente, e lembra que em um dos seus casos era esta tão acentuada que impedia a marcha.

Um deles melhorou muito com o tratamento arsenical.

O *Dr. Dias da Silva* refere-se a casos que observou na zona do Nordeste de São Paulo, diagnosticados como pênfigo foliáceo, quase todos seguidos de morte, tendo apenas um melhorado com o emprego do *Salvarsan*.

O *Dr. Adolpho Lutz* tendo em vista o efeito do 606 nesse caso, lembra que isso nos leva à idéia de ser provavelmente o germe da moléstia um protozoário, pois é nestas doenças que por excelência atua esse medicamento. Conclui que em geral o desenlace fatal dá-se à custa de infecções secundárias.

Aconselha a se insistir no 606.

O *Dr. F. Terra* lembra um caso observado na Clínica Dermatológica, de longa duração, e que terminou por septicemia.

O *Dr. Werneck Machado* viu já quatro casos idênticos a este, não importando muito a terminologia visto a classificação das afecções bolhosas ser ainda confusa.

Refere o seguinte fato:

E. M., 26 anos, branca, brasileira, casada, deu à luz, há oito anos, uma criança do sexo feminino, que nasceu em estado de morte aparente, e ainda vive, realizando-se o parto sob uma crise terrível de eclâmpsia. Um ano depois engravidou, e seu médico, receando nova crise eclâmpica, submeteu-a durante todo o período de gestação ao regime exclusivamente vegetal e lácteo, que, no dizer da doente, muito a depauperou.

O produto dessa gestação, terminada naturalmente, foi uma criança do sexo masculino que nasceu com uma erupção vesicobolhosa generalizada, segundo contam os pais, e que não poupou as mucosas da boca etc. A criança faleceu com cinco meses de idade, e nessa ocasião começou a moléstia da nossa cliente por uma rubefação dos bicos e aréolas dos seios, da cicatriz umbilical e das axilas, muito pruriginosa e úmida, pontilhada de pequenas vesículas, formando grupos circulares em seu centro ou dispostos na periferia limitando as respectivas bordas, nitidamente circinadas. Aos poucos o pescoço,

em volta, o dorso, as partes laterais do tronco, os braços, o ventre, as regiões glúteas e coxas até os joelhos foram se cobrindo das mesmas eflorescências sob forma de vesículas pequenas dispostas sempre ora circularmente, ora serpiginosamente, e emergindo de uma superfície eritematosa simulando placas de herpes circinado. Em certos círculos a confluência e o aconchego das vesículas transformavam-nas em verdadeiras bolhas, que pela ruptura deixavam sair um líquido seroso, abundante. Pruriginosa ao princípio, tornou-se em breve dolorosa, determinando grande sofrimento e impossibilitando a doente de dormir sem o uso de calmantes. Recorreu a vários médicos, conseguindo às vezes melhoras, porém novas *poussées* se manifestavam. Vimos a doente há três anos durante um surto das manifestações, que se assestavam no pescoço, partes laterais do tronco, axilas, braços, mamilos, ventre, regiões glúteas e coxas, poupados a extremidade cefálica, antebraços e mãos, pernas e pés, e mucosas. A dermatose era constituída por uma superfície vermelha e ligeiramente edematosa, grupos de pequenas pápulas, vesículas, bolhas e pústulas de vários tamanhos, ora em círculos, ora em semicírculos, linhas sinuosas, desenhos caprichosos. As bordas das placas eram limitadas por uma linha de iguais elementos, oferecendo o aspecto serpiginoso do herpes circinado comum. A doente queixa-se de dores constantes, insônia e inapetência, e a não ser o ataque de eclâmpsia e as perturbações da sensibilidade próprias da doença o sistema nervoso jamais deixou de apresentar normal funcionamento. Nada de anormal nos outros órgãos, como ausência de antecedentes sifilíticos, pessoais ou hereditários, como também nulo em relação a seu marido. Todos os tratamentos têm falhado, as melhoras ocasionais são perturbadas por agravações bruscas sem causa aparente. Fatos curiosos, a que assistimos, as dermatoses desapareceram durante a evolução de uma gestação, o que havia ocorrido em outras duas gestações.

Inspirado nesses fatos e conhecido o papel que representam no organismo as secreções das glândulas internas, no caso vertente relações entre a glândula tiróide e os ovários, recorri à ortopedia; por enquanto, reincidindo a moléstia após a terceira gravidez, persiste durante todo o tempo da quarta gestação terminada com felicidade, invadindo até zonas nunca afetadas, como a face, pernas e mucosa bucal. O parto deu-se há um mês estando ainda a doente literalmente coberta da erupção. É um caso típico da *dermatite herpetiforme Duhring* ou melhor *dermatite polimorfa dolorosa crônica com fluxões secundárias, de Brocq*.

De todos os tratamentos empregados o que mais beneficiou a pele e o estado geral foi o serum neurotrópico de Orlando Rangel, em injeções hipodérmicas diárias, composto de glicerofosfato de sódio, e cacodilato de estricnina. Além disso tem sido empregado o cacodilato de sódio, metarsinato, licor de Fowler, atoxyl, hectina, piperazina, extratos de glândulas tiróide e ovariana. Tópicamente pós-absorventes, pastas e pomadas com estovaína, cocaína e antipirina, linimento óleo calcário. Regime alimentar adequado. Secando os elementos vesicobolhosos, formando-se crostas e escamas, que ao desaparecerem deixam manchas pigmentares, café com leite, que finalmente desaparecem. Atualmente está a doente a braços com um surto eruptivo, tendo aparecido ligeira albuminúria. Em breve darei o exame hematológico e urológico.³

³ Em setembro de 1912 a doente esteve em Poços de Caldas onde fez uso de banhos sulfurosos, tendo tomado o urodonal. Em fevereiro deste ano vimo-la magra e fraca, sem a dermatose, apenas com uma placa pigmentária na perna, e com as articulações (principalmente das mãos e pés) dolorosas.

Granuloma ulceroso tropical, pelo Dr. E. Rabello ⁴

Damos aqui o resumo da observação de um caso desta dermatose, seguido de algumas considerações sobre a sua etiologia.

B. R. da S., brasileiro, pardo, com 25 anos de idade, solteiro, carpinteiro, morador no Engenho de Dentro, entrou para a enfermaria 19ª da Clínica Dermatológica a 19 de junho de 1911; seus antecedentes hereditários são destituídos de interesse; nunca teve acidentes venéreos e gozou saúde regular até a data da doença atual. Há cerca de um ano notou uma pequena formação papulosa na virilha esquerda, a princípio pruriginosa, e que mais tarde ulcerou-se tornando-se dolorosa à pressão; apesar de tratamento anti-séptico vário e incessante, a lesão progredia em extensão acompanhada de abundante secreção seropurulenta. Passado dois meses verificou que ao lado esquerdo do freio da verga apareceram lesões pequenas e múltiplas perfeitamente idênticas à inicial, que se fundiam na sua fase ulcerosa, lesões essas atribuídas pelo próprio doente a auto-inoculações da secreção que ocorria da primeira, já bem adiantada em extensão.

O doente é um indivíduo de boa compleição, estrutura mediana, sem outra perturbação do seu estado geral de saúde. Apresenta, no nível da parte superior da região inguinal esquerda, uma larga ulceração de forma elíptica com maior diâmetro dirigido no sentido da arcada de Poupart, e medindo cerca de onze centímetros, e o menor com a dimensão de quatro centímetros no ponto mais largo. A lesão é dolorosa ao contato, sendo mesmo dotada de excessiva sensibilidade; as bordas são regulares, mais elevadas que o nível da pele vizinha, e o fundo é róseo, ulcerado, coberto de botões carnosos, que sangram facilmente. À medida que se caminha das bordas para o centro da ulceração, esta mais se acentua, dando à lesão o aspecto de um *godet* raso. A cor torna-se também avermelhado-escuro no centro, com pontilhados hemorrágicos, em alguns pontos forma-se uma película brilhante parecendo feita de serosidade coagulada em leve camada, dando a impressão de uma falsa cicatrização.

No pênis vê-se uma larga ulceração de aspecto idêntico à acima descrita, já tendo destruído o freio, e estendendo-se para diante até o meato urinário, contornando o sulco bálano-prepucial e destruindo uma boa parte do prepúcio.

Dois centímetros abaixo da grande lesão da virilha observam-se uma pequena úlcera elíptica, de maior diâmetro no sentido da dobra inguinal, e logo abaixo uma pequena pápula inicial, semelhante, no dizer do doente, às que deram nascimento a outras ulcerações. Essa pequena pápula, do tamanho de um grão de milho, é ligeiramente hipertrófica. No fim de algum tempo de permanência no serviço, estas duas últimas lesões se fundiram resultando uma só ulceração.

A reação de Wassermann deu resultado negativo.

O iodureto em dose de 2 g por dia, administrado por pouco tempo aliás, em vista de fenômenos intensos de intolerância deu resultados poucos nítidos.

O cloreto de zinco, a tintura de iodo e a fumaça iodada deram resultados comparáveis, fazendo apenas a ulceração menos secretante.

O exame de *frottis* coloridos pelo azul de Marino revelou a existência de corpúsculos ovalares, às vezes inclusos em grandes células, raramente esparsos, inteiramente iguais aos que foram vistos em um outro doente com lesão clínica análoga, e cuja história foi

⁴ Boletim, p.13-7, 1912.

publicada pelo Prof. Terra em *O Brasil Médico* de 8.5.1912. Deste doente ocupar-se-á ainda o mesmo professor brevemente.

O interesse do caso sobe de ponto se ponderarmos que o germe só agora obtido em cultura pura desse primeiro caso é, segundo nos parece, inteiramente igual ao que obtivemos com as culturas desse nosso caso atual, e que cremos tratar-se de um *sporotrichum*. Julgamos pois de máximo interesse algo dizer sobre este assunto.

O granuloma ulceroso tropical descrito por Conyers e Daniels em 1896 na Guiana e até agora tido como de etiologia incerta; o bacilo de Koch (Le Dantec), o sp. *refrigens* (Mac Lennan) o *pallida* e o *refringens* (Wise), um espiroqueta do tipo da *pálida* (Maitland), um espiroqueta achado em cortes (Cleland), todos esses germes têm sido inculcados como agentes do granuloma. Existe porém um grupo de observadores que tem encontrado germes mais ou menos semelhantes, e o que é mais, para nosso caso muito comparáveis ao que encontramos. Desse grupo o primeiro foi Donovan, que em 1905 descreveu corpúsculos ovais, coráveis pelo Romanowsky, deixando ver no meio uma massa de cromatina e existindo às vezes em grande número inclusos em macrófagos.

Segue-se em 1910 o trabalho do Prof. Terra já referido, sobre um doente da enfermaria 19ª da Clínica Dermatológica onde foram encontrados corpúsculos semelhantes, e no mesmo ano de 1910 na *Lancet* um artigo de Carter que supõe tratar-se de um protozoário.

Em 1907, nos *Archiv für Schiffs-und Tropenhygiene* Siebert encontrou em *frottis*, e mais raramente em cortes nitrados, corpúsculos que acreditou serem um diplococo encapsulado ao lado de certas formas que lembravam células de lêvedo. Baseando-se nos fatos de serem estes os únicos germes encontrados em casos de granuloma de mais de uma procedência que examinou e de estarem em relação no corte com as zonas de lesão, crê Siebert que seja esse o agente causador do granuloma.

Para o caso a contribuição mais interessante é sem dúvida o trabalho último de Flu. Em cinco, de seis casos, que examinou, encontrou ele esses mesmos corpúsculos ovulares quase sempre inclusos em macrófagos (*plasmazellen*).

Os germes foram examinados a fresco, corados pelo Giemsa e pela Hematoxilina e em corte após nitratação. Foram obtidas culturas em ascite ágar caldo, mas o meio não parecia próprio, visto que só consentiu em três passagens. Do seu estudo não apresenta Flu uma conclusão definitiva, não só quanto à ação patogênica do germe como quanto à sua classificação. De um lado crê em um germe semelhante aos clamidozoários pelas reações que provoca na célula e pelas relações de grupamento ao redor do núcleo, e de outro, um diplobacilo encapsulado parecendo histologicamente a formação de um plasmoma vizinho do rinoscleroma.

Também nós, encaminhando a questão para um outro lado, obtivemos culturas do nosso caso. Já no 1º caso tínhamos obtido uma cultura, que aproximávamos de um *Sporotrichum*, ou de um hifoblastomiceto, conforme publicação anterior; tendo no caso atual obtido a mesma cultura podemos ainda concluir por um *Sporotrichum*. Para o isolamento empregamos o meio glicosado de Sabouraud, onde obtivemos culturas muito poluídas que pudemos, entretanto, isolar. Como vêem, trata-se de colônias que quando novas se apresentam com uma cor branca-suja que mais tarde se tornam amareladas e finalmente cor de café-com-leite carregado. O aspecto é úmido e um tanto lustroso, e a colônia apresenta no centro um ponto mais acuminado de onde podem partir dobras radicais que lhe dão um aspecto muito particular.

No ponto em que confina a cultura vê-se melhor por transparência finas hifas imersas, radiadas. O exame microscópico das culturas novas revela sempre grande quantidade de corpúsculos ovalares que outros não são senão poros apensos a hifas ao jeito dos esporotricos; mais tarde crescem de número essas hifas que se emaranham. Algumas vezes vêem-se formas ovalares ou redondas em gemulação.

Em relação ao papel que tem este germe na moléstia não podemos ainda cientificamente concluir a rigor. Debaixo dessas constatações, todavia secundárias – por isso que não obtivemos a prova biológica –, julgamos poder supô-lo tal aguardando ainda aquela prova:

1. Por estar em analogia com germes por outros encontrados, e por nós, em dois casos de granuloma tropical.
2. Por apresentar em culturas formas que podem ser identificadas às encontradas inclusas nos macrófagos.

De fato, dos observadores deste grupo só Flu obteve culturas em meio ascítico que evidentemente não era o próprio ao germe que consentiu em poucas repicagens; não tendo ele procedido à cultura em meio próprio aos cogumelos, iremos nós reproduzir as suas provas culturais com o nosso germe. Siebert falou em aspecto de lêvedo para certas formas, mas não teve material para culturas, e Donovan também delas não cogitou.

Em relação ao que vimos nos cortes não nos achamos ainda autorizados a concluir. Todavia, caso mesmo não sejam encontrados os germes, não é esse na hipótese de *esporotricose* um argumento contrário, pois é sabido que a maior parte dos experimentadores não tem encontrado o *Sporotrichum* nos cortes. Vamos contudo nos colocar no mesmo ponto de vista nitrando os cortes e concluindo a prova bacteriológica cujos resultados traremos ao conhecimento da Sociedade.

Seja-nos lícito ainda em abono do diagnóstico de *esporotricose* lembrar que os autores falam de melhoras com o iodureto de potássio.

O Dr. Adolpho Lutz acha impróprio o termo granuloma, por enquanto nos casos vertentes antes de úlceras do que de lesões papilomatosas. Lembra a possibilidade de serem elas causadas pelo bacilo de Ducrey.

O Dr. Gaspar Vianna pergunta quais as lesões histológicas nesses casos.

O Dr. Eduardo Rabello afirma tratar-se de um plasmoma, como acontece nos casos de Flu; não descortinou nesses casos o bacilo de Ducrey. Considerado o fato pelo lado clínico sabe-se que o granuloma venéreo se apresenta também sob forma ulcerosa. Os corpúsculos ovais nos *frottis* são semelhantes aos encontrados por Siebert e Flu.

O Dr. Paulo Horta acha que o germe visto em cultura é um *Sporotrichum*, e acentua a fácil confusão que pode ocorrer entre um protozoário e certos cogumelos, desde que são corados pelo Giemsa.

3ª Sessão Ordinária, 1º de abril de 1912 ⁵

Presidente – Dr. F. Terra

Secretário Geral – Dr. E. Rabello

Secretário de sessão – Dr. Arthur Moses

Presentes – Drs. Moncorvo Filho, Adolpho Lutz, H. Aragão, A. Austregésilo, V. Teive e Gaspar Vianna.

Dois casos de blastomicose, pelo Dr. F. Terra ⁶

Embora não sejam entre nós vulgares os casos de blastomicose, têm sido entretanto assinalados alguns nestes últimos tempos. O que particularmente interessa nos dois casos que trazemos ao conhecimento da Sociedade é a localização da lesão, que tem mostrado entre nós preferência para a mucosa bucal, de modo que esta, quando não é sua sede exclusiva, partilha do ataque dirigido primeiro ao tegumento cutâneo. Outro fato que tem sido constante entre nós é o seu desenlace fatal, não me constando que nos casos autenticados pela pesquisa do parasita tenha sido registrada a cura. A doença tem geralmente marcha rápida, os gânglios vizinhos da lesão são em breve invadidos, supuram, e nunca excedendo de um ano, o doente entra em caquexia, que termina pela morte.

Obs. I – A. P., branco, brasileiro, 42 anos, engenheiro, casado, submeteu-se a exame médico em meu consultório em março de 1912. De boa compleição, forte, de estatura regular, moreno, olhos pretos, cabelos e barba grisalhos, gozou sempre saúde, assim como sadios são os seus filhos. Informa ter seu pai sucumbido a neoplasma maligno, e como antecedente mórbido refere ter contraído a sífilis há vinte anos, não se descuidando no tratamento que foi enérgico e prolongado. Ultimamente empreendeu pelo interior do país em zona paludosa uma longa viagem de exploração de estrada de ferro, privando-se de todo o conforto, mal se nutrindo e fatigando-se enormemente. Teve ocasião de deparar numerosos doentes da moléstia de Chagas, *achyotripanose*, não contando porém haver nos lugares por onde transitou a leishmaniose. Detalhe importante que não deve ser olvidado, é que tinha ele o hábito generalizado no interior, de mastigar fragmentos de vegetais colhidos no caminho quando em viagem pelas estradas de rodagem.

Data a moléstia de quatro meses, e foi advertido de sua existência pela dificuldade de engolir que começou então a sentir. Tendo contraído o paludismo, de que ainda se repetem os acessos, não ligou importância a essas perturbações até que examinando a boca deu com a presença de alterações da gengiva e mucosa da bochecha. Pensou que essas lesões corressem por conta da sífilis, e procurou combatê-las, seguindo conselho médico, pelo emprego do iodureto de potássio e injeções mercuriais, tratamento que não exerceu sobre elas a mínima influência. Atualmente acha-se bastante depauperado não só pela malária, que continua a minar seu organismo, como pela deficiência de nutrição criada pelo embaraço que lhe causam as lesões bucais à ingestão de alimentos.

⁵ Nesta sessão, além dos temas relacionados abaixo, sobre os quais Adolpho Lutz se pronunciou, foram apresentados casos de melanoderma em placas (Fernando Terra), de *larva migrans* e de *piedra* (Eduardo Rabello), não comentados pelos presentes.

⁶ *Boletim*, p.24-9, 1912.

Acredita que tenha começado a moléstia pelo fundo da boca, vendo-se atualmente que as suas determinações ocupam uma grande área da mucosa.

Atualmente existe uma placa de formação recente no nível da gengiva do incisivo esquerdo. A gengiva, fungosa, infiltrada, acha-se descolada do dente, sangrando ao menor contato, e está coberta de pequenas granulações aconchegadas, que lhe dão um aspecto finamente granuloso.

Na gengiva, que cobre o bordo alveolar superior à esquerda, desfalcado de dentes, vêem-se lesões em período mais adiantado de evolução, constando de ulceração que caminha pela face externa, propaga-se pelo sulco gengival até a parede da bochecha. É rasa, de bordos regulares, lisos, fundo coberto de finas granulações róseas, confluentes, moles, sangrando facilmente, e a região afetada dá idéia da superfície de um morango. Duas ulcerações existem na mucosa palatina, ao lado da rafe, alongadas, cobertas de um enducto branco opalino, de fundo granulomatoso. No véu do paladar, mais acen-tuados no nível da base da úvula, os tecidos são infiltrados, rubros e crivados de pequenas granulações. Essas lesões propagam-se para os lados invadindo os pilares anteriores, vendo-se na face anterior do direito uma úlcera oval, de fundo vegetante, coberto de delgada membrana amarelada.

As secreções glandulares são exageradas, eliminando o doente constantemente uma saliva espessa.

Não acusa dor senão à passagem dos alimentos. O sistema ganglionar da vizinhança acha-se bastante afetado, sendo que um dos gânglios submaxilares, à esquerda, acha-se bastante duro, sem mobilidade, pela aderência aos tecidos contíguos, todos eles dolorosos. O iodureto de potássio, administrado em dose crescente até 6 g diários, não modificou a situação, que faz prever um desenlace fatal.

Histologia patológica – Foram feitas as pesquisas em uma parte da úvula fixada em sublimado álcool de Schaudin e líquido de Boin, e as colorações com a hematoxilina Van Giesson, magenta picro índigo carmim, hematoxilina fucsina diluída.

A pequeno aumento vê-se que o epitélio hipertrofiado invade o córion em formações irregulares, dando a imagem de disposição cavernosa própria do epitelioma. Numerosos microabcessos na zona epitelial. No tecido conjuntivo, além dos pequenos abcessos, notam-se numerosas células gigantes, de núcleos enfileirados na zona marginal, células que de preferência estão situadas nas proximidades da camada epitelial.

Os vasos de nova formação, numerosos, estão dilatados sem que haja em suas paredes infiltração de elementos estranhos.

Rarefeito o tecido conjuntivo. Com aumento maior vê-se no epitélio considerável infiltração leucocitária, principalmente constituída por polinucleares e neutrófilos. As células epiteliais acham-se edematosas, algumas em elevado grau, e em alguns sítios é sensível o edema intersticial. Os pequenos abcessos oferecem à observação duas zonas distintas: a externa, que constitui propriamente a parede, é formada por células alongadas, e achatadas em consequência da compressão recíproca, e nos seus interstícios existem células redondas e leucócitos polinucleares.

O centro é formado à custa de numerosos polinucleares, de células gigantes e de células redondas, muitas das quais com o núcleo em picnose.

No meio da infiltração é fácil reconhecerem-se os parasitas, em número variável, uns no interior das células gigantes, outros em maior número, extracelulares. Consegue-se em alguns pontos surpreender a formação dos microabcessos.

A presença do parasita no tecido conduz ao afluxo de células redondas e leucócitos, no começo em número mingüado. Para adiante novas células vão se reunindo às primeiras, ficando assim o parasita sitiado por elementos de nova formação.

O acúmulo das células de infiltração força os elementos epiteliais a se afastarem, e então se achatam, constituindo por fim a parede do abcesso. Os parasitas se apresentam sob diversos aspectos, quer se assemem no epitélio quer na camada profunda do tecido. Ora apresentam-se em plena maturação com os seus elementos integrantes, ora em evolução, outras vezes vêem-se corpúsculos vazios de que subexiste apenas a membrana refrigente. São em geral redondos, de tamanho vário, indo de 5 a 15, com protoplasma granuloso e membrana de duplo contorno. No interior das células gigantes é que mais vezes se vêem as formas de involução.

Nas partes profundas a infiltração celular é considerável, com predominância de linfócitos e células redondas, existindo também numerosas células gigantes. A estas, que se multiplicam muito, cede terreno o tecido conjuntivo, cujos elementos tornam-se escassos.

As células gigantes, muitas encerrando o parasita, são de tamanho vário, algumas atingindo proporções consideráveis, e têm o protoplasma homogêneo e núcleos múltiplos enfileirados na periferia.

Obs. II – F. M. S., pardo, brasileiro, 39 anos, solteiro, operário, residente em Alvinópolis, Estado de Minas, entrou para a Clínica Dermatológica em 31 de janeiro de 1912.

Pais e irmãos vivos, sadios. Sempre gozou saúde, tendo há muitos anos tido blenorragia, sarampão e paludismo.

Aos 26 anos foi mordido por cobra, sobrevivendo acidentes de tal gravidade que teve de amputar a perna. É de boa compleição, não tem sinais de sífilis, adquirida ou hereditária, sempre gozou saúde, e só ultimamente, com a doença atual, é que começou a emagrecer.

Como fato digno de menção informa que tinha o hábito de colher folhas de plantas no caminho e mastigá-las. Data de um ano a doença começando por uma erosão na gengiva junto ao canino superior direito, seguida de infiltração dos tecidos, que logo se propagou para as imediações do pequeno molar, que, como o canino, mandou extrair.

A úlcera acha-se situada no lábio superior desde a parte média do bordo livre até a comissura direita, e propaga-se pela mucosa da bochecha, indo terminar no sulco gengival do canino superior do mesmo lado.

Da comissura estende-se para o bordo livre do lábio inferior até a parte média, e invade a pele para baixo porém em pequena área. Aqui acha-se coberta de crosta escura, pouco aderente, delgada, retirada a qual vê-se o fundo da úlcera, de cor rósea, crivada de pequenas elevações aconchegadas, pouco excedendo o nível dos bordos, e tomando o todo o aspecto de uma framboesa. Os bordos da úlcera são lisos, e não descolados. Na mucosa bucal a superfície da lesão é granulosa, rósea, e coberta de um enducto esbranquiçado, os tecidos subjacentes são infiltrados, porém não endurecidos, e na vizinhança vêem-se minúsculos pontos amarelos, rodeados de halo róseo. Na região submaxilar vê-se um gânglio bastante aumentado, aderente, duro, sentindo-se no centro um ponto de flutuação. Outros na parte lateral do pescoço acham-se também crescidos e dolorosos, porém em menor escala.

A deformação dos lábios impede a oclusão da boca, e pelas comissuras escoam-se permanentemente saliva espessa; não existe dor espontânea, apenas sensação de ardor.

Submeteu-se o emprego do 606 e de injeções mercuriais, que só lhe prejudicaram.

A histologia patológica revelou a existência das mesmas lesões do caso anterior, com a presença de células gigantes, encerrando blastomicetos, e numerosos abscessos intra-epiteliais.

O doente foi operado, retirando-se a parte afetada, parecendo que nos primeiros tempos melhorava, porém o gânglio submaxilar a despeito de altas doses de iodureto continuou a aumentar, sendo encontrada prodigiosa quantidade de blastomicetos em várias fases de evolução.

O *Dr. Moncorvo Filho* pede informação sobre o tratamento, sendo-lhe dito que localmente foi aplicado soluto brando de iodo, e internamente o iodureto de potássio em dose progressivamente crescente.

O *Dr. Adolpho Lutz* acha que a ablação radical da lesão, no começo, pode evitar a generalização da moléstia. Assim procedeu em um doente de São Paulo, tendo feito também a extirpação do gânglio afetado, o que conferiu ao doente notáveis melhoras. O iodureto de potássio, mesmo em dose alta, nem sempre é eficaz, e serve para diferenciação com a sífilis, cujas lesões cedem mais prontamente, até em doses menores. Não merecem absoluta confiança os meios até hoje empregados, inclusive os raios X.

Propagam-se as lesões para o aparelho respiratório, adquirindo a doença uma feição tuberculóide, com presença de numerosos blastomicetos nos esputos e fezes. O diagnóstico microscópico pode ser feito em preparações a fresco, onde se notam formas características representadas por parasitas em germinação, reunidos em uma espécie de pedúnculo. Pode-se logo dizer que não se trata de células de fermento comum, pois apresentam-se como corpos redondos, e grupam-se ao redor de uma célula em número de quatro ou cinco.

Um caso de blastomicose, pelo Dr. E. Rabello⁷

M. S. M., branco de 48 anos, natural do Estado do Rio, viúvo, empregado no comércio. Entrou para a Clínica Dermatológica a 12 de junho de 1911.

Gozou saúde até 12 anos, quando foi acometido da doença denominada por ele *fogo bravo*, da qual curou-se com depurativo; aos 23 anos teve pleuris esquerdo, e aos 32, paludismo. Nega antecedentes venéreos; é tabagista inveterado, fazendo uso dos cigarros de palha de milho não preparada. Desde criança tem dentes maus, irregularmente implantados. Teve do matrimônio cinco filhos, afora a primeira concepção em que se deu um aborto. Um dos filhos faleceu de varíola, dois outros em tenra idade de debilidade congênita; dois outros de 12 e 14 anos, de constituição débil, sofreram na primeira infância de manifestações ulcerosas, disseminadas pela pele e imputadas à sífilis. O pai do doente tinha, pelo que refere, contraído sífilis pouco antes de casar-se.

O paciente provém da 12^a concepção, que tantas teve sua mãe.

As seis primeiras tiveram em resultado abortos ou nascimentos a termo, mortos uns, apresentando outros distrofias gerais e morrendo em poucos dias presos de convulsões; as quatro gestações que se seguiram correram bem, dando filhos que se criaram, mas na 11^a houve ainda um aborto, sendo a 12^a aquela de que nasceu o doente. Dos quatro

⁷ *Boletim*, p.29-32, 1912.

irmãos que viveram apuraram-se manifestações cutâneas ou mucosas em três, que se curaram com tratamento anti-sifilítico. O nosso doente e seus quatro irmãos têm uma progênie de 40 filhos dos quais 19 faleceram em tenra idade de estomatite, atrepsia, hidrocefalia, macrocefalia, amigdalites crônicas e tumor localizado na seção dorsal da coluna vertebral. Começou a doença há cerca de dois anos; após a ingestão de um abacaxi sentiu algo anormal na boca e tempos depois a formação de rachas nos lábios que ambos se edemaciaram, o mesmo se dando na língua e garganta, onde notava pequenas escoriações. Fez uso do mercúrio e iodureto, melhorando sensivelmente.

Na ocasião de admissão no serviço o seu estado era o seguinte: indivíduo de aparência doentia, emagrecido, aparentando senilidade avançada, já curvado; este último aspecto aliás já desde moço lhe era peculiar. Os lábios acham-se aumentados de volume difusamente, principalmente o inferior em todos os diâmetros. Neste a coloração é vermelha na parte central e esbranquiçada, como que coberto de placas mucosas nas comissuras. À palpação sente-se uma resistência elástica. O lábio superior, ligeiramente hipertrofiado, reverte para a cavidade bucal, havendo certo grau de sínfise com o plano ósseo adjacente. Em ambos os lábios a infiltração é lisa sem bossas ou saliências, e bem assim ataca a parte mucosa e panmucosa. Na mucosa das bochechas, das gengivas, da abóbada e do véu palatino algumas placas leitosas; no dorso da língua duas ou três lesões gomosas pequenas e já ulceradas, na úvula grande número de pequenos tubérculos. Há infartamento dos gânglios submaxilares. Nada de importante nos outros órgãos e aparelhos. Sangue com 2.500.000 hemácias e 10.000 leucócitos por mm^3 . Wassermann fracamente positivo.

Após três injeções de 60 cg de *Salvarsan* no espaço de dois meses conseguiu-se a cicatrização das lesões gomosas do dorso da língua e mesmo a diminuição da hipertrofia dos lábios, principalmente do superior. Queixando-se de tosse, foi feito o exame dos pulmões, que revelou ligeira hepatização do direito no ápice.

Nos últimos meses o doente entra a emagrecer e a enfraquecer-se preso de anorexia, com 38° à tarde e crises de dispnéia por embaraço laríngeo.

A três de outubro (13 dias após a última injeção) falece subitamente em dispnéia. A autópsia revelou de mais importante lesões tuberculóides dos pulmões e a presença de blastomicetos nos cortes histológicos das lesões do lábio.

Neste caso, que só veio esclarecer a autópsia, fomos levados a fazer o diagnóstico de sífiloma hipertrófico difuso não só em razão de sífilis provada do paciente como ainda pelos seus caracteres clínicos. Do exposto se conclui que esse diagnóstico se amparava na presença de sífilis no paciente, baseado na história mórbida própria e na paterna, na reação de Wassermann e finalmente no exame objetivo e melhor no tratamento específico. É interessante ainda comparar a descrição clínica deste caso com a de alguns de sífiloma, e num caso recente de Mibelli em que também se tratava de sífilis hereditária nota-se igualmente uma perfeita analogia de sintomas. Um outro fato interessante é a existência dos fenômenos encontrados em vida pelo exame dos pulmões e que podiam fazer crer numa tuberculose.

Tendo o doente falecido, foi como surpresa de autópsia que encontramos nos cortes do lábio lesões características de blastomicose, como a da formação de microabcessos cheios de germes.

Esses, como se verá nas preparações, têm todos os caracteres dos blastomicetos nos tecidos, corpúsculos redondos, podendo ir até 20 micra de diâmetro e formados de uma

massa protoplásmica de estrutura vária conforme a fase da sua evolução, cercada de uma membrana espessa. Em certas condições, como também se vêem nestes cortes, parece tratar-se apenas de cápsulas vazias.

Nos cortes de laringe e pulmão não encontramos esses germes. Esse fato aliás não constitui uma prova em contrário da origem micótica de tais lesões, pois é possível que não tenhamos ainda cortado um ponto parasitado. Qual o ensinamento que devemos tirar dos fatos que relatamos?

Cremos que o seguinte: nenhum caso que apresente lesões mucosas, principalmente com algum sinal que mesmo de longe possa lembrar uma micose, deve como tal deixar de ser pesquisado. No nosso caso tratava-se é certo de uma forma de quilite blastomicética, forma clínica ainda não descrita e que, se pelas analogias que apresentava com o sífiloma hipertrófico fez com que a supuséssemos tal, de outro lado, pelas constatações necrópsicas nos levou a, voltando atrás do nosso diagnóstico, aliás justificado, prevenir para o futuro os que observarem casos iguais.

O Dr. Adolpho Lutz acha que pela estampa podia-se fazer o diagnóstico de sífiloma, encarecendo a necessidade de, em casos análogos, ter-se sempre em vista a possibilidade da blastomicose.

Caso de angioqueratoma simulando o pé-de-madura, pelo Dr. A. Austregésilo⁸

A. P., africano, preto, lavrador, morador em Itaperuna, Estado de Minas, entrou para a clínica médica em 1909, com uma afecção semelhante ao micetoma, diagnóstico esse não confirmado pelas pesquisas parasitológicas e histopatológicas.

Refere que cerca de 4 ou 5 anos teve, após resfriamento, uma dor no pé esquerdo que se estendeu para a raiz do membro, surgindo em seguida uma adenite na região inguinal. O pé foi se intumescendo e lentamente surgiram as tuberosidades, muitas das quais se ulceravam, sangrando facilmente e deixando sair uns corpúsculos, esbranquiçados. Lesões idênticas apareceram depois no pé direito, finalmente nas mãos, não tendo porém estas se ulcerado.

Status proesens – O pé esquerdo acha-se muito intumescido, crivado de tuberosidades na face plantar e dorsal, sobretudo na parte anterior.

Sangram facilmente, e comunicam-se por frinchas e crateras, o que se verifica com um estilete, não havendo, porém, os túneis próprios do micetoma. Não existem os corpúsculos do pé-de-madura, apenas alguns grânulos pretos fazem lembrar essa doença. Menos intensas são tais lesões no pé direito. Nas mãos vêem-se calosidades e tubérculos duros, mais escuros, predominando nas bordas radiais. Os gânglios da região crural são aumentados e entre eles vê-se uma cicatriz de antiga adenite supurada.

Com dificuldade o doente caminha, devido à inflamação dos membros, queixando-se de dor e prurido, e das crateras sai um líquido icoroso e fétido.

Histologia patológica – (Dr. Gaspar Vianna) – o exame macroscópico do nódulo, endurecido em solução de formol, mostrou na parte mais saliente uma esfoliação da camada epitelial, onde há uma abertura, com uma substância que parecia sangue coagulado, também visível na superfície da seção; aqui vêem-se duas zonas, a superficial

⁸ *Boletim*, p.32-4, 1912.

esbranquiçada, a profunda vermelho-escura, mole, mostrando ser ricamente vascularizada. As colorações foram feitas pela hemateína, hemateína-eosina Van-Gieson-Curtis, tionina e azul policrômico.

A fraco aumento vê-se hipertrofia pronunciada da camada epitelial, principalmente da zona queratinizada, onde existem vários blocos de substância que dá as reações corantes da eleidina. As outras camadas estavam também aumentadas, se bem que em menor escala, exceção da germinativa. No meio da epiderme existiam acúmulos de células, ainda coráveis mas em degeneração, e leucócitos. Nos bordos a epiderme está reduzida à porção queratinizada.

Abaixo dessa camada nota-se desaparecimento completo das papilas, certamente por causa da compressão do tecido formado. Este compõe-se de células mesodérmicas, em geral fusiformes, em cujo interior existe às vezes pigmento hemático. Nesta parte a vascularização é extraordinária, vasos de parede simples como os capilares, porém maiores. Há pontos onde se reúnem em número elevado, separados por tratos conjuntivos. Numerosas vênulas muito dilatadas, algumas das quais situadas logo abaixo da camada epitelial. As paredes vasculares não sofrem hipertrofia, o que só excepcionalmente ocorre, e são circundadas por células migradoras. Além das zonas de vascularização riquíssima, vêem-se outras com espaços cheios de líquido, certamente linfa.

Neles existe uma rede de fibrina, encerrando leucócitos com predominância de plinucleares e eosinófilos; em alguns pontos tão abundante é o líquido que descola o epiderme. Raríssimos focos de infiltração leucocitária. Nenhum parasita.

Lembra o corte a estrutura do angioqueratoma.

As sementeiras feitas em meio sólido de Sabouraud pelo Dr. Eduardo Rabello foram totalmente negativas.

Na raça negra, várias afecções de caráter granuloso ou tuberoso surgem trazendo-nos à primeira vista dificuldade diagnóstica, mas no caso vertente pela ausência do *Streptotrix* e pela estrutura da lesão afastamos a idéia de micetoma.

O Dr. Eduardo Rabello diz que afora os casos de angioqueratoma de Mibelli, que se aproximam deste, apenas pela estrutura histológica, conhece um único semelhante ao vertente, o de Pospelow, publicado na *Iconografia dermatológica*.

Em indivíduo de cor preta é este o único fato conhecido.

O Dr. Adolpho Lutz acha que este caso não pode ser considerado como o angioqueratoma de Mibelli, que se apresenta com o aspecto de verruga nos dedos das mãos e pés. Lembra-se de haver visto um doente em São Paulo, em quem as lesões eram análogas às assinaladas nos de Mibelli.

Leishmaniose da mucosa bucal, pelo Dr. Eduardo Rabello e interno João Pupo⁹

Desde as primeiras constatações de Splendore alguns outros observadores têm relatado em São Paulo casos de localização de leishmaniose na mucosa bucofaríngea.

Aqui entre nós, se bem que tivéssemos conhecimento do fato, e visto nas clínicas alguns casos que morfológicamente eram idênticos, contudo ainda não tínhamos

⁹ *Boletim*, p.34-6, 1912.

conseguido achar o parasita nas lesões mucosas. O caso tem sua natural explicação no fato de quase sempre examinarmos os doentes já muito tratados, principalmente os que tendo vindo da zona noroeste, passaram por São Paulo, onde são medicados. Em dezembro último tivemos porém ensejo de examinar um desses doentes cuja observação resumida apresentamos. Esse indivíduo tinha se internado na Clínica Médica, 8ª enfermaria, para tratar-se de moléstia que foi verificada ser a tuberculose pulmonar, tendo nós também o mesmo achado pelo exame do escarro. Além disso, apresentava antecedentes de malária contraída em Bauru e de sífilis com Wassermann francamente positivo e como lesões do tegumento a úlcera do cotovelo, onde não encontramos germes de leishmânia nem pela punção profunda, e as da mucosa bucofaríngea, onde em *frottis* de um fragmento biopsiado da úvula foi o germe encontrado. Em tempo oportuno daremos não só o resultado do nosso exame das peças de necropsia bem como dos cortes da biópsia da úvula. Por enquanto pretendemos com esta nota assinalar o primeiro caso de leishmaniose mucosa aqui observado.

Antonio P. da S., brasileiro, de cor branca, com 33 anos de idade, solteiro, lavrador, residente em Bauru, deu entrada no serviço da Clínica Dermatológica a 11 de dezembro. Seus antecedentes hereditários são destituídos de importância.

Teve há cerca de cinco anos um cancro, no pênis, seguido de dores de cabeça noturnas e há pouco apareceram acidentes ulcerosos. Há cerca de um ano, quando foi para Bauru, contraiu paludismo. Há cerca de 6 meses notou, na região do cotovelo direito, em conseqüência da picada de um mosquito, a formação dum pequeno botão seguido de outros que mais tarde se ulceraram, constituindo-se uma só lesão. Um mês após o aparecimento desta úlcera notou que tinha dificuldade em deglutir, sentindo ardor na garganta. O doente se apresenta profundamente debilitado e o exame revelou lesões adiantadas de tuberculose pulmonar, diagnóstico confirmado pela pesquisa microscópica e bacteriológica do escarro.

O exame do sangue feito em um dia em que se apresentou uma acesso típico de febre palustre demonstrou a presença o hematozoário de Laveran, tratando-se de uma terçã benigna. O Wassermann foi também positivo. No nível do cotovelo direito vê-se uma grande úlcera de cerca de dez centímetros de maior diâmetro no sentido do eixo do membro e da forma de um oito.

As bordas são elevadas e constituídas por uma série de botões carnosos que sangram facilmente, o fundo é irregular, granuloso, pouco secretante, de cor rósea. Na mucosa da parte membranosa do véu nota-se uma formação particular caracterizada pela presença de granulações e vegetações de cor avermelhada intensa, já tendo feito em parte desaparecer o véu e convertendo a úvula em um corpo muriforme, o que dava à voz um tom rouco.

Retirado um fragmento da úvula, foram feitos cortes e *frottis*, que coloridos pelo Giemsa revelaram a presença de leishmânia. Esse germe não pode ser encontrado na ulceração do cotovelo, aliás já muito contaminada, e tratada por diversos antissépticos e cáusticos. Esse doente portador de sífilis do paludismo, da leishmaniose e da tuberculose veio a falecer dos progressos desta última doença a 15 de janeiro de 1912, sendo o seguinte o resumo da autópsia:

Pulmão esquerdo – aderência da pleura na parte posterior e inferior do ápice, todo o lobo superior com tubérculos calcificados e pequenas cavernas, o resto do órgão congesto.

Pulmão direito – pequenas aderências da pleura, calcificação de todo o lobo superior com uma caverna no ápice.

Coração – Pericárdio aderente à pleura e com pequeno derrame citrino; miocárdio de consistência normal.

Baço – Aumentado de volume, de consistência dura, rangendo ao corte.

Fígado – Congesto.

Rim esquerdo – Ligeira congestão das pirâmides de Malpighi e descorticando-se facilmente.

Rim direito – Mesmas lesões mas dificilmente decorticável.

Laringe – Profundamente ulcerada, com algumas lesões vegetantes.

O *Dr. Gaspar Vianna* viu na primeira pesquisa, feita em um doente, atualmente na Clínica Dermatológica, a leishmânia em *frottis* das lesões de mucosa bucal.

O *Dr. Moncorvo Filho* acentua o grande valor da microscopia clínica nesses casos duvidosos, onde mais de uma doença está envolvendo o indivíduo.

O *Dr. Adolpho Lutz* mostra que os casos que hoje sabemos serem de leishmaniose das mucosas eram outrora capitulados de lúpus, afecção esta muito rara entre nós.

7ª Sessão, 9 de agosto de 1912 ¹⁰

Presidente – *Dr. F. Terra*

Secretário Geral – *Dr. E. Rabello*

Secretário de sessão – *Dr. H. Aragão*

Presentes – *Drs. E. Crissiuma, Adolpho Lutz, A. Moses, G. Vianna, Vieira Filho e Guilherme da Silveira.*

Um caso pró-diagnose: sarcomatose de Kaposi?, pelo *Dr. Eduardo Rabello* ¹¹

[Homem] branco, português, solteiro, copeiro de hotel. Está no Brasil há 15 anos. Nega antecedentes venéreos. Já teve febre tifóide, e pneumonia na idade de vinte e tantos anos. Pai falecido sem saber de que doença. Colaterais relativamente são. Em janeiro deste ano começou a notar uma mancha roxa na planta do pé direito, no nível da articulação do 1º metatarsiano, aumentado depois a lesão. Há dois meses lesões semelhantes nas mãos, e há 15 dias também na planta do pé esquerdo. Atualmente vê-se o seguinte: no antebraço direito no terço inferior do bordo radial, quatro pápulas de cor vermelha intensa, lisas, as maiores de meio centímetro de diâmetro. Igual lesão na face dorsal do polegar e no bordo cubital da mão tomando a direção da palma, que está muito filtrada. No antebraço esquerdo lesões semelhantes simétricas. Na face dorsal dos dedos médio e anular da mão esquerda existem placas de pequenos nódulos reunidos, de cerca de dois centímetros de diâmetro. A planta do pé direito, com exceção do

¹⁰ Nesta sessão, além dos temas comentados por Lutz, foram apresentados um caso de tratamento de úlceras da perna (Ernesto Crissiuma) e outro sobre úlceras múltiplas cutâneas (Werneck Machado).

¹¹ *Boletim*, p.43-5, 1912.

calcanhar, apresenta cor difusa avermelhada; verifica-se aí estado de umidade devido a hiperidrose. Em certas partes na zona de lividez há placa de infiltração, de tonalidade mais intensa, resultante da agregação de pequenos nódulos semelhantes aos acima descritos. A lesão é mais característica, formando placa uniforme, no meio do pé mais para o bordo interno, notando-se formação de calosidade nos pontos de maior pressão, como seja a articulação do grande dedo e o bordo externo do pé. Na face plantar do dedo mínimo nota-se também uma formação calosa, dolorosa à pressão, com a cor arroxeadas das demais lesões. Sente dores nas plantas dos pés, espontâneas, e acusa prurido. Na face dorsal do pé o que chamava atenção é o estado de asfixia das extremidades digitais, que são arroxeadas, intumescidas. Estes fenômenos são mais notáveis no quinto dedo, em cuja base, na face de extensão, nota-se um nódulo infiltrado, roxo e bastante doloroso. As unhas são espessas, rugosas, principalmente no grande dedo. No pé esquerdo existe ligeiro rubor difuso na planta do pé, começando a se formar uma placa de infiltração, que da região média sobe pelo bordo interno, apresentando certa simetria com as lesões do pé direito e é ligeiramente dolorosa. No dorso deste pé vê-se o tom lívido que também se nota nos dedos, ainda mais acentuado do que no pé direito. As unhas, à exceção da do dedo mínimo, que é a atrófica, são rugosas e espessas. Abaixo do maléolo externo existe uma placa de infiltração arroxeadas, irregular, com cerca de dois centímetros de diâmetro para 1 cm de altura.

Não há alteração da sensibilidade ao calor e ao tato; a sensibilidade dolorosa está aumentada, sobretudo no nível das lesões. Na planta do pé esses fenômenos se exageram na zona do plantar interno. A reação de Wassermann foi positiva e negativa a pesquisa do bacilo de Hansen. Foram feitas três injeções de 40 cg de *Salvarsan* no espaço de mês e meio, sem melhoras. Este caso é apresentado como pró-diagnose, tendo formulado a hipótese de uma sarcomatose do tipo Kaposi.

Dr. Adolpho Lutz – Tendo-se em vista a frequência da lepra entre nós, e sendo rara a sarcomatose de Kaposi, aventa a hipótese de ser este um caso de lepra lavrada. É mister fazer-se a pesquisa do bacilo de Hansen nos gânglios e nervos. Impressiona-se com a retração da aponevrose palmar, aqui bem visível, além da pouca intensidade da coloração do tegumento. Outro fato é que a infiltração é mais difusa, ao contrário do que ocorre na sarcomatose de Kaposi, bem como no sarcóide. Este último podia ser igualmente evocado, porém confesso não ter dele observação pessoal.

Dr. Vieira Filho – Sendo considerada como curiosidade clínica a moléstia de Kaposi, e atendendo-se para o fato de haver a lepra no país, propende mais para esta última hipótese.

O *Dr. F. Terra* observou o caso com atenção e acha que, nesta fase de adiantamento das lesões já existiriam amiotrofias da região do ténar e hipoténar, e perturbações da sensibilidade. Acresce que a pesquisa do bacilo de Hansen nos nódulos e no muco nasal foi completamente negativa.

Um caso de bouba, pelo Dr. E. Rabello ¹²

Trata-se de um doente da Clínica de Dermatologia, preto, 45 anos, o qual veio do interior, datando a moléstia de oito meses. Apresenta na face tubérculos úmidos, papilomatosos, cobertos de crostas, as quais, retiradas, deixam ver o aspecto framboesóide das lesões.

Assestam-se nas proximidades das narinas e perto das comissuras labiais no mento, poupando as mucosas. Nos pés, por onde se iniciou o mal, encontram-se tubérculos ao lado de manchas pigmentares, também existentes em outros pontos da superfície cutânea, e resultantes de lesões regredidas.

Ausência de sífilis na história clínica. Foi positiva a pesquisa do *Treponema pertenue* pelo Giemsa e Burri, como também o Wassermann. As lesões entraram a regredir logo depois da primeira injeção de 40 cg de *Salvarsan*, feita há 2 dias.

O Dr. Adolpho Lutz acha ser caso extremo de dúvida não só pelas lesões, como pela prova microscópica.

9ª sessão, 2 de outubro de 1912 ¹³

Presidente – Dr. F. Terra

Secretário Geral – Dr. Eduardo Rabello

Secretário de Sessão – Dr. Carlos Villela

Presentes – Drs. A. Moses, Mario Salles, Eduardo Jorge, Werneck Machado, Victor Teive, Silva Araújo Filho, Henrique Aragão e Adolpho Lutz.

A propósito da leishmaniose, pelo Dr. Adolpho Lutz ¹⁴

No *Atlas de moléstias raras da pele* encontra-se a descrição de lesões do tegumento cutâneo e da mucosa nasobuco-faringiana em um doente que estivera no Brasil, e que é visto em Paris pelo Dr. Vidal há anos. Não pode ser feito o diagnóstico, ficando o caso como de úlceras fagedênicas provavelmente de natureza tuberculosa.

Hoje, com a segurança que temos do diagnóstico, mesmo pelo lado clínico, da leishmaniose, podemos firmar a idéia de ser dessa doença o caso em lide, pelo aspecto das úlceras cutâneas, sua multiplicidade, e pela configuração vegetante das lesões das mucosas. Refere-se também a dois doentes de cor preta, brasileiros, que viu há tempos, com lesões verrucosas nos pés que acredita serem também de leishmaniose, pela analogia com casos idênticos vistos por Thomas, no Amazonas.

O Dr. F. Terra diz que este fato junto a outros vem esclarecer a história da leishmaniose no Brasil, mostrando que de há muito ela reina aqui, naturalmente confundida com outras doenças. Acha que a Sociedade deve tomar a iniciativa da sua profilaxia pela grande extensão que vai tomando.

¹² *Boletim*, p.45-6, 1912.

¹³ Nesta sessão, Fernando Terra apresentou um caso de lepra, Eduardo Rabello, um de *Lichen spinulosus* e outro de ceratodermia simétrica. Lutz não fez comentários sobre estes casos.

¹⁴ *Boletim*, p.50-1, 1912.

Sobre a Lepra, pelo Dr. Adolpho Lutz¹⁵

Na recente viagem que fez pelas zonas marginais do rio São Francisco viu alguns casos de eczema marginado de configuração especial, que se podia confundir com a *lepra maculosa*. Informa que nessa mesma região encontrou casos de pitiríase versicolor, filariose, alastrim, e de uma dermatose papulo-hemorrágica. Desenvolve considerações sobre o quadro clínico da lepra, e a marcha das suas lesões. A forma tuberculosa faz-se preceder por uma fase maculosa. Critica a divisão em maculoanestésica e tuberculosa por sua impropriedade, acontecendo que para muitos só existe a mancha, seguindo posteriormente o leproma. Ocupa-se demoradamente do modo de evolução da mácula; ao princípio há congestão da pele, depois evolução de nível e pigmentação, observando-se em geral a hiperestesia. Intercorrendo febre eruptiva as manchas mais se acentuam.

O processo regressivo se traduz por atrofia da parte afetada, ausência de pigmento e diminuição ou abolição da sensibilidade, sendo as lesões constituídas anatomicamente por endoarterite que ocasiona a diminuição regional do sangue. Em dado momento combinam-se os dois processos, vendo-se na lesão uma área em que a mancha é hiperêmica ao lado de outra anêmica e atrófica, fatos esses que fazem lembrar certas dermatoses como as micoses superficiais e a psoríase. A longa duração e discricção desses acidentes pode explicar a incubação prolongada, descrita na moléstia pelos autores, não tendo sido aparecida aquela fase.

10ª Sessão, 18 de novembro de 1912

Presidente – Dr. F. Terra

Secretário Geral – Dr. E. Rabello

Secretário de Sessão – Dr. Paulo Horta

Presentes – Drs. Adolpho Lutz, Arthur Moses, H. Aragão, Mario Toledo, Silva Araújo Filho e Gaspar Vianna.

Prurigo de Hebra, pelo Dr. Eduardo Rabello¹⁶

Mostra um doente de 16 anos, brasileiro, branco, natural do Rio, que há oito anos sofre de uma dermatose muito pruriginosa. Constitui esta uma erupção de pápulas, de pequenas dimensões, com pouco relevo, numerosas e confluentes, muitas das quais, em plena evolução, tendo no ápice uma vesícula; outras em regressão, secas com uma crosta central. Localizam-se as lesões, muito numerosas, na superfície de extensão dos membros superiores e inferiores, e muitas outras na face. Os gânglios inguinais e crurais aumentados de volume, móveis e indolentes. Não tem vestígio de sífilis hereditária ou adquirida, e o Wassermann foi negativo. Empregou o xarope de hipofosfito de cálcio, do Codex, visando corrigir a coagulabilidade do sangue, e conseguiu notáveis melhoras, tanto no estado local, como na remoção de certos fenômenos gerais, nervosos principalmente, como a insônia.

¹⁵ *Boletim*, p.51, 1912.

¹⁶ *Boletim*, p.52, 1912.

Em outros casos de urticária, empregou a tricalcina Pinel obtendo a cura em pouco tempo.

O *Dr. Adolpho Lutz* aceita o diagnóstico de prurigo de Hebra que aliás, em certos casos, é difícil pela confusão, que pode se estabelecer, com a urticária papulosa. Acha muito anêmico o doente, o que talvez corra por conta da presença do anquilostoma, como se sabe, freqüente entre nós.

Angioma do pavilhão da orelha esquerda, pelo Dr. Terra¹⁷

Indivíduo de 20 anos, branco, brasileiro, e que tem há seis anos a afecção, manifestando-se logo após um traumatismo da zona. O pavilhão está muito aumentado de volume, consistente, e afasta-se da sua posição natural. A cor é escura, como cianótica, a superfície lobulada, e as lesões são contínuas, difusas.

Nenhuma alteração da sensibilidade acusa o doente, e no momento de se explorar a sensibilidade da parte com o alfinete deu-se hemorragia de sangue venoso. Tem-se empregado a neve carbônica, e é nosso propósito aconselhar a ligadura da auricular.

Dr. Adolpho Lutz – Trata-se evidentemente de um caso de angioma, e receia que a aplicação da neve carbônica dê ocasião à formação de embolias, pela coagulação do sangue.

De preferência empregaria instilação de água fervente. Faz-se, após compressão da base da orelha, instilação de gotas de água quente repetindo-se em várias sessões. De todos os tratamentos indicados nos angiomas e nevos vasculares é este o meio que se afigura mais inocente e eficaz.

Dois casos de blastomicose – Dr. Eduardo Rabello¹⁸

O primeiro doente, de 30 anos, branco, brasileiro, morador em Niterói, contraiu há quatro anos blastomicose, e foi anteriormente examinado pelos Drs. Werneck Machado e Gaspar Vianna.

Começaram as lesões pela comissura labial direita, e propagaram-se pela mucosa da bochecha até o véu do paladar. Consistem em produções vegetantes, pequeníssimas, confluentes, contínuas, banhadas por secreção seropurulenta, e pequenos abscessos, muito superficiais, situados na circunvizinhança. Os gânglios submaxilares acham-se já enfartados. O doente acusa dor no nível das lesões e disfagia.

Tem sido tratado, sem colher benefício, pelo iodureto de potássio, e pelo sulfato de cobre internamente, sendo as doses pouco elevadas em vista da intolerância para ambos os medicamentos. Ultimamente ensaiou as injeções intravenosas de *cuprion* sem poder tirar já conclusões a respeito.

O segundo doente, branco, brasileiro, de cerca de 30 anos, lavrador, residente em Rio Bonito, Estado do Rio, apresenta lesões semelhantes às do outro, as quais começaram

¹⁷ *Boletim*, p.52-3, 1912.

¹⁸ *Boletim*, p.53-4, 1912.

há oito meses junto à comissura esquerda, tendo já se propagado à mucosa da bochecha atingindo o véu do paladar. Do mesmo lado tem já um gânglio submaxilar enfartado. Encontrou blastomicetos nos *frottis* e cortes em ambos, e as pesquisas culturais estão sendo feitas.

O Dr. Paulo Horta, na Sociedade Argentina de Dermatologia, viu um doente de blastomicose no qual o quadro clínico muito se assemelha a este, e a propósito o Prof. Sommer rebateu as opiniões de Splendore, defendendo as idéias de Breda, sobre a criação do tipo mórbido que denominou boubá brasileira.

O Prof. Baliña, porém, pensa, como a escola brasileira, que, baseada na etiologia, acha que os casos classificados de boubá brasileira são ora de leishmaniose, ora de blastomicose. Refere-se também à *espundia*, que sabe-se hoje ser a leishmaniose.

Outrossim, chamou-lhe a atenção a grande freqüência do lúpus eritematoso em Buenos Aires, tendo ocasião de ver na consulta geral, em quatro dias, vinte e cinco doentes. Em dois destes a neve carbônica já mostrava efeito lisonjeiro.

O Dr. Adolpho Lutz tem observado nos doentes de blastomicose bucal que as lesões se assestam em pontos da mucosa correspondentes às arcadas dentárias, o que parece demonstrar ser o traumatismo uma causa adjuvante para essa localização.

Outro caso de blastomicose – Dr. Gaspar Vianna e interno Gomes da Cruz¹⁹

T. M., branco, português, de 32 anos, casado, morador nesta cidade, no qual o emprego de injeções endovenosas de solução a 1/1.000 de tártaro determinou algum alívio, diminuindo sensivelmente a disfagia. A doença começou há seis meses por uma ulceração na mucosa da bochecha direita, estendendo-se em seguida para a comissura labial. A superfície da úlcera é granulosa e na circunvizinhança existem microabcessos superficiais. O exame dos *frottis* feito a fresco revelou a existência de numerosas células de blastomicetos que também existem nos cortes histológicos corados pelo Van Giesson.

Os gânglios da região submaxilar acham-se aumentados de volume e o doente acusa dor não só nestes como também nas úlceras.

Dr. Adolpho Lutz – Conhecida, que é, a ação benéfica do antimônio nas moléstias de protozoários, o seu emprego no caso atual, de blastomicose, parece indicar uma volta à natureza animal do germe.

Aconselha que se verifique a influência do tártaro sobre o blastomiceto em cultura, tendo-se assim melhor base para sua utilização no doente. Sabe-se como é a blastomicose rebelde a todos os tratamentos, achando que se deve insistir no emprego dos raios X, com o qual colheu algum resultado em um caso, assim como também se deve insistir no rádio.

O Dr. Gaspar Vianna diz que na sífilis, moléstia de protozoário, e na esporotricose, de parasita vegetal, o iodureto de potássio revela-se agente medicamentoso de primeira ordem.

¹⁹ Boletim, p.54, 1912.

Isso parece não emprestar grande valor à ação do medicamento para apurar a natureza animal ou vegetal do germe causador da doença.

11ª Sessão, 30 de dezembro de 1912

Presidente – Dr. F. Terra

Secretário Geral – Dr. E. Rabello

Secretário de Sessão – Dr. Mario Toledo

Presentes – Drs. Arthur Moses, H. Aragão, Gaspar Vianna, Adolpho Lutz, Juliano Moreira e Ernesto Crissiuma.

Úlceras cutâneas múltiplas, pelo Dr. Juliano Moreira ²⁰

Trata-se de uma preta, brasileira, solteira, com úlceras assestadas na face dorsal das mãos e dos antebraços, achando-se os dedos volumosos, com alterações de forma, que fazem lembrar a *spina ventosa*. Há cerca de dois anos que dura a doença.

Outras úlceras, mais numerosas, assestadas nas nádegas, têm a forma oval, o fundo amarelado e coberto de detritos de tecido necrosado. Vêm-se cicatrizes, em alguns pontos, de cor escura. O diagnóstico oscilou entre micose e sífilis, sendo negativas as pesquisas empreendidas no sentido de micose. Tratou-se com o iodureto de potássio sem obter benefício aparente, entretanto o 606 e o 914 estão dando resultado muito apreciável.

Dr. Adolpho Lutz – acha que se trata de um caso de sífilis, diagnóstico que encontra apoio na ação do 606. Dado o iodureto de modo apropriado, por certo haver-se-ia colhido resultado benéfico.

O *Dr. E. Rabello* diz que tem impressão de sífilis, sobretudo pelo aspecto da lesão da nádega, que lhe parece uma sífilide gomosa *en nappe*. Acha que surtiria efeito o emprego do iodureto de potássio, se tivesse sido dado por mais tempo, e em maior dose.

Neurofibromatose, pelo Dr. Juliano Moreira ²¹

Trata-se de um indivíduo moço, brasileiro, pardo, apresentando tumores de diversos tamanhos, assestados no tronco, membros e região cervical. São de consistência vária, em geral pediculados, e alternam com manchas hipercrônicas. O doente não acusa perturbações da sensibilidade, nem outro qualquer incômodo. Em caso análogo, que viu há tempos, o diagnóstico de neurofibromatose foi confirmado histologicamente pelo Prof. Durk. No caso presente fará o exame histológico da lesão.

O *Dr. Gaspar Vianna* pergunta se os tumores do caso a que se referiu o Dr. Juliano eram pediculados, e se nos cortes histológicos foi feita a impregnação pela prata ou outra.

O *Dr. A. Moses* informa que naquele caso os tumores eram pediculados, uns assestavam-se profundamente, outros eram superficiais.

²⁰ *Boletim*, p.55, 1912.

²¹ *Boletim*, p.55-6, 1912.

O *Dr. Adolpho Lutz* diz que se pode observar o fato da existência de neurofibromas, pediculados, e nos quais os tumores vêm do fundo, como que fazendo hérnia no tegumento. Quando Recklinghausen estudou primeiro o assunto ficou estabelecido que os neurofibromas provinham, não do nervo propriamente, mas da sua bainha, envolvendo maior ou menor número de fibras nervosas.

O *Dr. Gaspar Vianna* acha que o nome de moléstia de Recklinghausen não deve ser dado aos casos em que as lesões são exclusivamente conjuntivas.

Verificou em autópsia de um caso, capitulado de neurofibromatose, ausência de lesão dos nervos.

O *Dr. Adolpho Lutz* acha que em certos casos pode haver comprometimento de fibrilas nervosas, sem que tenha o fato grande importância, assim como nos tumores angiomatosos não importa muito o maior ou menor número de vasos, que entram na sua formação. Etiologicamente parece que nesta doença haja um processo infectuoso crônico. Sabe de um caso operado, em que se deu a propagação ao sistema nervoso, e talvez invasão de outros sistemas.

Tratamento do granuloma tropical pelo tártaro emético – Drs. Gaspar Vianna e H. Aragão ²²

O *Dr. Henrique Aragão* apresenta dois doentes da Clínica Dermatológica, um com a lesão assestada na região inguinal esquerda, outro na região perineal. O 1º caso foi objeto de demonstração na sessão de 15 de março.

A úlcera que se encontrou rebelde ao emprego de vários tratamentos, inclusive o 606, e localmente, entre outras aplicações, vapores de iodo em estado nascente, entrou em regressão com as injeções intravenosas de tártaro emético. Ao cabo de cerca de dez injeções feitas na dose de 10 cg do sal em 100 de solução fisiológica, deu-se a cicatrização completa da úlcera.

O 2º doente, brasileiro, de cor branca, de 20 anos de idade, tinha uma úlcera alongada ocupando toda a região perineal até a margem do ânus no limite da mucosa. A lesão tinha o aspecto fungoso, sangrava facilmente e era coberta por uma membrana pultácea sem haver alteração dos gânglios. Ausência de antecedentes venéreos.

Refere-se ainda a outros doentes já em estado de caquexia, em que as melhoras inclusive do estado geral já são bastante notáveis. O mesmo sucede a uma outra doente na qual tentou sem vantagem o emprego de vacina preparada com o próprio germe e na qual as melhoras vão se fazendo sentir, também com o emético. Em um dos doentes notou que após a 1ª injeção já os germes diminuíram.

O *Dr. E. Rabello* acha notável esse resultado curativo em vista da pertinência da doença da qual só conhece dois casos curados pelos raios X e pela raspagem; o resultado subirá de valor se se mantiver a cura. A rapidez de ação do emético é realmente comparável à do *Salvarsan* sobre as ulcerações sífilíticas.

O *Dr. F. Terra* julga que o termo de granuloma venéreo inclui formas clínicas que se afastam das descrições clássicas, predominando entre nós a forma exclusivamente ulcerosa.

²² *Boletim*, p.56-8, 1912.

Em relação à etiologia, reputa ainda merecerem estudos as conclusões tiradas por Flu e pelos Drs. Vianna e Aragão, que dão um diplobacilo encapsulado como fator dessa doença, quando foi isolado pelo Dr. Rabello um *Sporotrichum*, em dois casos em cujos *frottis* encontrou os mesmos corpúsculos ovulares.

O Dr. Gaspar Vianna diz que com o Dr. Aragão isolou em dois casos de granuloma um bacilo que reputa corresponder aos germes que se vêem nos *frottis*. Se é um *Sporotrichum*, este é completamente diverso dos que até aqui se tem visto.

As lesões anatomopatológicas também não confirmam a hipótese de esporotricose, assim como não são análogas as alterações estruturais de leishmaniose. A certeza absoluta só poderia ser dada com a reprodução da lesão em *anima nobile*. No rato a virulência do germe, causando uma septicemia rápida, não dá tempo à formação das lesões características.

Dr. E. Rabello – De fato, em dois casos de granuloma visto em épocas diferentes e de diversas procedências isolou um *Sporotrichum*, em um deles obtendo uma cultura pura por transfixação do tecido, o que também conseguiu o Dr. Dias da Silva, de São Paulo, nesse mesmo caso. Para se fazer a hipótese do saprofitismo deve-se ter em vista que este é raro na pele a não ser ao redor das úlceras esporotricósicas, como diz Gougerot. A anatomia patológica realmente diverge, mas lembre-se de que conforme o mesmo Gougerot, podem existir formas ectimatifomes da esporotricose. Pretende ainda estabelecer o valor patogênico do germe que isolou, sendo ocasião de lembrar que sem poderem tirar conclusões definitivas, outros pesquisadores têm encontrado fungos nessa doença. Acredita que os colegas estejam mais próximos da verdade convindo, todavia, tentar a inoculação.

O Dr. Gaspar Vianna pergunta se identifica a um *Sporotrichum* o germe encapsulado encontrado nos *frottis*.

O Dr. E. Rabello acha que o germe isolado deve ficar próximo do *Sporotrichum schenkii*, espécie mais rara e ainda não encontrada no Brasil. Gougerot descreveu formas oidianas do *Sporotrichum*, mais comuns com o *schenkii* e que podem ser comparáveis aos germes ovulares dos *frottis*.

Acresce que estas formas são mais virulentas, conservando-se tais em diversas passagens. O material obtido, em autópsia, do gânglio de um doente da Clínica Dermatológica e injetado no peritônio de um rato provocou no fim de seis meses o aparecimento de um cancro com forte endurecimento; nos *frottis* foram vistos os mesmos germes.

O Dr. Adolpho Lutz acredita que o fato de o emético ter agido sobre a doença é o suficiente para colocar o germe entre os protozoários.

O Dr. Gaspar Vianna lembra que o iodureto age sobre a sífilis, que é moléstia de protozoário, e sobre a esporotricose, que é causada por cogumelo. Pensa que a ação terapêutica não poderá por si só contribuir para a classificação dos germes.

Dr. Adolpho Lutz – A questão da classificação de certos germes é ainda controvertida, como por exemplo, a da sífilis, que não está provada ser um protozoário. Aconselha que se verifique a ação do emético sobre o germe isolado no granuloma.

1913

Sessão Solene

Homenagem ao Dr. Adolpho Lutz

O Dr. Fernando Terra (Presidente), em breve alocução, saúda o Dr. Adolpho Lutz entregando-lhe o seu retrato e o diploma de Presidente Honorário da Sociedade.

O Dr. Paulo Horta pronuncia, em nome da Sociedade Brasileira de Dermatologia, o seguinte discurso:

Extremamente honrado com o convite do Sr. Prof. Fernando Terra para saudar o eminente Prof. Adolpho Lutz, em nome da Sociedade Brasileira de Dermatologia, é preciso que estabeleça a preliminar de que não fala, neste momento, um dos discípulos e amigos de Lutz, mas um simples membro desta companhia.

Os amigos e discípulos do Prof. Lutz já testemunharam, há dias, pela palavra eloqüente e entusiástica de Carlos Seidl, quanto admiram e prezam ao grande cientista brasileiro, glória de nossa nacionalidade.

Agora, são os cultores da dermatologia e, mais especialmente, os que sabem aliar os conhecimentos auferidos na observação clínica e os resultados das pesquisas dos laboratórios, que vêm prestar ao mestre de tantos anos a manifestação do profundo apreço e acatamento que sentem por este pioneiro da verdadeira dermatologia, desta dermatologia cientificamente estudada que, nas últimas décadas, viu seus horizontes alvejados, seus mistérios em grande parte desvendados, seu porvir entremeado com as mais risonhas e fagueiras esperanças.

E este extraordinário progresso, ultimamente notado na dermatologia, é tão grande, senhores, que se pode afirmar que a clínica dermatológica professada hoje nesta sala já não é a mesma que há menos de um quinquênio era aqui ministrada, este espontâneo movimento, a cuja frente vemos o nosso ilustre Presidente, foi em grande parte a resultante dos esforços do Prof. Adolpho Lutz.

Não é audaciosa a proposição que acabamos de proferir, antes firmada na valiosíssima contribuição que os trabalhos de Lutz trouxeram para o avanço da dermatologia. Somente quem tiver lido as suas onze notáveis monografias, exclusivamente relativas a moléstias da pele, além das numerosíssimas lições que se encontram esparsas em vários outros trabalhos e nas atas das associações sábias deste país e do estrangeiro, poderá aquilatar devidamente o valor sem par deste tão modesto, quanto grande mestre, cuja visão genial já vem nomeada em seus memoráveis escritos de 1886 e 1887.

Já então Lutz doutrinava sobre os cisticercos da pele, sobre o líquen obtuso e plano, sobre o rinoscleroma, sobre a lepra.

A missão ao Havaí, a convite de governo estrangeiro, nada mais foi que a sagração que impunham seus admiráveis trabalhos sobre essa moléstia. E, a propósito da lepra, deveis permitir, senhores, que eu relembre aqui um episódio, em que não se sabe o que mais admirar, se o resultado que em 1886 já retirava Lutz de suas observações, servindo-se de aparelhos e técnica muito inferiores aos que formam modestos laboratórios de hoje, se a sua robusta probidade científica, só registrando o que realmente via e ouvia,

forçando os pesquisadores de nossos dias a confirmarem sempre as suas afirmações e conclusões.

Conheceis perfeitamente o belo trabalho, de minúcia, técnica e valor, publicado em 1910, nas *Memórias do Instituto de Manguinhos*, pelo ilustre Dr. Antônio Cardoso Fontes, sobre a tuberculose; é um dos mais notáveis e conhecidos estudos, uma das mais belas contribuições sobre a fina estrutura do bacilo de Koch.

Pois bem, Fontes, nesta sua magnífica lição, faz inteira justiça aos esforços de Lutz realizados 24 anos antes.

Assim é que escreve Fontes:

Já estava escrito e em provas o presente trabalho, quando tivemos conhecimento, pelo Dr. Adolpho Lutz, de uma publicação que fizera em 1886, e que saiu inserta no primeiro fascículo dos *Dermatologische Studien*, do Prof. P. G. Unna, sob o título “Zur Morphologie des Mikrorganismos der lepra”.

Por esse trabalho se vê que já o Dr. Lutz havia verificado o papel preponderante da granulação do bacilo da lepra na reprodução dela.

Mostra a verificação, feita por mim, 24 anos depois do que Lutz escreveu em relação à lepra e tuberculose, ainda que com interpretação diversa do processo de reprodução, a justeza de nossas observações. E isso será tanto mais digno de nota quando se pensar na dificuldade da técnica do início da bacteriologia, *maximé* em verificações desta natureza.

Foi Lutz o primeiro, entre nós, e um dos primeiros no mundo, que se ocuparam com a blastomicose e com a esporotricose. Nos mais cultos centros científicos europeus, as preparações de blastomicose feitas por Lutz, e por ele mostradas aos maiores especialistas estrangeiros, foram atribuídas por alguns a defeitos de técnica e, por outros, mais sensatos e prudentes, a alterações das células gigantes ainda não conhecidas.

Os estudos de Lutz sobre a esporotricose Beurmann em homens e ratos, em São Paulo, são agora trabalhos clínicos, e sua morfologia sobre a hiperblastomicose americana ainda é a melhor contribuição feita entre nós sobre a blastomicose. Ao grupo das tinhas não foi estranho Lutz, e pode-se dizer que na América do Sul foi o primeiro a isolar um microsporo.

Senhores, uma análise, mesmo ligeira, da monumental produção dermatológica de Lutz, demandaria largo tempo e não estaria nos moldes desta solenidade. Torno, pois, para a memória deste rápido esforço de seus trabalhos, e para que aqueles que não lidam mais diretamente com as moléstias da pele e que honram esta sessão com sua presença, possam avaliar quão grande avulta, para nós, a personalidade egrégia deste mestre.

A homenagem de hoje, senhores, é um atestado à modéstia de Lutz, e assim era preciso que fosse simples e sincera como a manifestação que ora fazemos a este benemérito das letras médicas.

Devíamos-lhe este preito de reconhecimento pelo concurso inexcelável que sua colaboração representa para nossa novel sociedade.

E enquanto seus discípulos não reúnem em edição especial todas as suas lições, resolveu a Sociedade oferecer-lhe o seu retrato, como uma significativa homenagem a quem, desde hoje, conta no número de seus Presidentes de Honra.

O Dr. *Adolpho Lutz* responde, agradecendo mais esta prova de estima que lhe era feita pela Sociedade de Dermatologia, que, por si mesma, havia demonstrado quanto as novas gerações se interessavam pelos progressos científicos. Ele, que já vinha de uma época anterior, sentia-se muito feliz em colaborar na obra científica por que tanto se empenha a Sociedade de Dermatologia.

1ª Sessão Ordinária, 7 de abril de 1913²³

Presidente – Dr. Adolpho Lutz

Secretários – Dr. E. Rabello e Zopiro Goulart

Presentes – mais os Drs. F. Terra, Werneck Machado, Gaspar Vianna, H. Aragão, Arthur Moses, Cardos Fontes, Silva Araújo Filho, Arthur Rocha, Paulo Horta, Aleixo de Vasconcellos e Emilio Gomes.

Blastomicose, pelo Prof. Terra²⁴

É interessante o caso pela sua marcha rápida, visto como em meses deu-se a generalização da blastomicose, terminando-se pela morte.

Obs. – A. G. M., branco, de 32 anos, brasileiro, lavrador, morador em Duas Barras, Estado do Rio, entrou para a 19ª enfermaria em 8 de março de 1913. Sem importância os antecedentes pessoais e hereditários. Em setembro de 1912 aparecera um pequeno nódulo na asa da narina esquerda, supurando logo; inflamou-se em seguida o gânglio retroauricular, e, posteriormente os axilares, indo todos à supuração.

Mais tarde surgiram úlceras na face e por fim na boca.

Ao examinarmos achava-se o doente muito magro, de cor amarelo-terrosa, e caminhava dificilmente.

Havia então nódulos de consistência mole, de diferentes tamanhos na região malar esquerda, na comissura labial, perto do lóbulo da orelha e na região masseterina direita. Tinham cor escura arroxeada e eram cercados de zona eritematosa, com pequenas crostas que cobriam pertuitos, de onde saía líquido seropurulento.

Aos nódulos sucediam úlceras, todas do mesmo aspecto, de contornos irregulares, de bordas elevadas com pequenos orifícios, de fundo vegetante.

Muitas das úlceras estavam cobertas de crostas moles, amarelas ou escuras.

Estavam as úlceras assestadas na região superciliar esquerda, asa da narina, sulco-nasolabial, junto à orelha, região parotidiana e na submaxilar, todas do mesmo lado.

Viam-se mais: pequena úlcera entre os supercílios e na região supra-orbitária, na malar, na masseterina, e, finalmente, na região parotidiana direita. Na mucosa bucal, perto da extremidade superior dos pilares existia uma ulceração de bordos vermelhos, com fundo vegetante, coberto de finas granulações esbranquiçadas.

²³ Nesta sessão, além dos temas comentados por Lutz, foram apresentados trabalhos sobre botriomicose (Fernando Terra), leishmaniose (Werneck Machado), vitiligo (Eduardo Rabello), favo (Eduardo Rabello) e granuloma ulceroso (Henrique Aragão e Gaspar Vianna).

²⁴ *Boletim*, p.15-7, 1913.

De ambos os lados do pescoço, existiam gânglios aumentados de volume, dolorosos, pouco móveis, ao lado de outros já em via de supuração, e nas regiões axilares, úlceras devidas à supuração ganglionar. O doente acusava dor nas lesões, principalmente nas da mucosa bucal, o que tornava penosa a deglutição.

O exame a fresco do líquido retirado de gânglio, por punção, revelou grande quantidade de células de blastomicetos, redondas, muitas das quais em franca gemulação. O exame de um corte da pele ulcerada mostrou a existência de microabscessos intra-epiteliais, no cório células gigantes e a citologia própria das inflamações crônicas, sendo notável o número de blastomicetos vistos nos tecidos. O doente faleceu em março deste ano, e a autópsia revelou a existência de lesões blastomicóticas nas vísceras.

Dr. G. Vianna – A autópsia mostrou lesões pulmonares, com o aspecto próprio da tuberculose hematogênica. Os gânglios envolvidos no processo mórbido, alguns supurados, tendo visto nos seus cortes histológicos numerosos blastomicetos. No ventrículo esquerdo uma placa de pericardite. Lesões interessantes existiam nas cápsulas supra-renais, sendo que na esquerda o tecido próprio estava quase destruído, apresentando numerosos nódulos esbranquiçados; à direita, menos alterada, tinha também numerosos nódulos. No intestino havia vários nódulos, sobretudo no grosso intestino, e uma úlcera nas imediações da válvula ileocecal.

Fato interessante era o ataque ao apêndice, que estava bastante aumentado de volume, inflamado, e de paredes infiltradas por nódulos. O cérebro apresentava na base alterações próprias da meningite e granulações brancas. Os cortes histológicos das partes afetadas mostraram sempre a presença de blastomicetos. Nos rins existia abscesso embólico, no baço e fígado blastomicose hematogênica.

Dr. Adolpho Lutz – A observação clínica mostra que quase sempre dá-se a generalização da infecção, que ao começo fica confinada à pele ou às mucosas.

Parece que a generalização opera-se por via sangüínea, não se podendo tirar conclusão sobre a gravidade, porquanto pode ser ela devida ou à virulência maior do germe, ou à sua mais intensa proliferação. Nos casos menos graves a propagação faz-se antes por continuidade, e a marcha da doença é muito mais lenta. Ao começo passou despercebida a blastomicose, e só com os casos graves foi se despertando a atenção dos observadores, que logo viram o germe, pelo seu fácil reconhecimento. Com efeito, o exame dispensa o emprego de materiais corantes, os germes são constantes nas lesões, numerosos e de grande dimensões.

A moléstia tem sido mais estudada na América, onde já se registra grande número de casos; porém não é de estranhar que ela seja mais freqüente na Europa do que mostram as estatísticas, porque talvez tenha passado despercebida. Os estudos da blastomicose, como das micoses em geral, têm revolucionado os conhecimentos da patologia geral, trazendo a esta grandes descortinos. Nós a vemos sempre evoluindo no indivíduo, que vive no meio de outros, sem levar-lhes o contágio, registrando-se igualmente o aparecimento em uma localidade de caso isolado sem produzir aí pandemia.

Existirá a moléstia nos animais, e deles se transmite ao homem? Precisar-se-á que o germe passe por um organismo intermediário para depois se fixar no homem? Terá no organismo, que o alberga, um ciclo evolutivo?

2ª Sessão Ordinária, em 7 de maio de 1913

Presidente – Dr. Adolpho Lutz

Secretários – Drs. Eduardo Rabello e Silva Araújo Filho

Presentes mais os Drs. A. Austregésilo, E. Gomes, C. Villela, F. Espozel, Zopiro Goulart, Mario Toledo, A. Moses, G. Vianna e H. Aragão.

Tinha causada pelo *Trichophyton violaceum*, pelo Dr. Mario Toledo ²⁵

Trata-se de uma menina de seis anos, de nacionalidade russa, que veio para o Brasil como imigrante, desembarcando no Rio em fevereiro deste ano. Partiu de Odessa com destino a Bremen, onde permaneceu oito dias, notando-se que a sua cabeça achava-se coberta de abundantes escamas, pequenas, amareladas e com couro cabeludo com um colorido róseo difuso. Na hospedaria de imigrantes notei que além da grande quantidade de escamas que cobriam o couro cabeludo, havia em vários pontos da cabeça cabelos cortados pouco acima do nível do tegumento, que facilmente se destacavam a pinça sem provocar dor, e envolvidos em uma bainha esbranquiçada. Não existiam pústulas, nem a doente acusava prurido ou dor. Destacados alguns pêlos, foram feitas sementeiras em meio de prova de Sabouraud, desenvolvendo-se colônias de *Trichophyton violaceum*.

Com pincelagens de tintura de iodo ao quinto, de óleo de cade, e com o enxofre apresentou logo notáveis melhoras. Este fato merece ser assinalado para despertar a atenção das autoridades sanitárias na importação de novas moléstias.

Dr. E. Rabello – Sabe-se que cada país tem a sua flora tricofítica mais ou menos própria, e essa espécie de *Trichophyton* existe em maior escala na Itália e na Rússia.

Em São Paulo, o *violaceum* tem sido visto em italianos, vindos já contaminados, e só se registra em nacional um caso do Dr. G. Vianna.

O Dr. Adolpho Lutz encarece a necessidade de uma escolha cuidadosa dos estrangeiros contratados para a lavoura, devendo o exame de saúde ser feito nos pontos de embarque, e não aqui.

Caso de esporotricose, pelo Dr. E. Rabello ²⁶

A esporotricose é aqui nova, registrando-se no Rio quatro casos, o primeiro por nós comunicado à Academia de Medicina em 1911; o segundo pelo Dr. Gaspar Vianna em 1912 ao Congresso de Medicina de Belo Horizonte. Sabendo-se, desde os estudos do Dr. Adolpho Lutz, que ela pode-se encontrar como epizootia dos ratos, não é de estranhar que deles partisse o contágio, porquanto refere o doente que à noite era muitas vezes despertado por eles que invadiam-lhe o leito. Além disso, é sujeito a fissuras nos dedos das mãos, tendo o primeiro nódulo surgido num dos auriculares.

As culturas deram colônias do *Sporotrichum beurmanni*, porém um pouco mais pigmentadas, idênticas às obtidas por Lutz e Splendore.

²⁵ Boletim, p.23, 1913. Sessão realizada no Hospital dos Lázaros.

²⁶ Boletim, p.23-4, 1913.

Obs. – A. I., branco, de 21 anos, brasileiro, solteiro, caixeiro, residente em Pinheiros, onde foi examinado pelo Dr. Luiz de Paula, entrou para a Clínica Dermatológica em 24 de abril de 1913.

Há 10 meses contraiu blenorragia, e há 15 dias teve orquite, gozando, fora disso, relativa saúde, sendo também sadios seus pais e irmãos. Há três meses apareceu no dorso da primeira falange do auricular esquerdo, onde havia fendas, um pequeno nódulo que amolecendo, ulcerou-se, dando saída a pequena porção de sero-pus.

Existe no mesmo sítio uma placa eritematosa, onde se assestam cinco pequenos nódulos, e outras iguais, dispostas em linha reta no bordo cubital da mão, terminando-se no punho.

No antebraço vêem-se nódulos subcutâneos, uns aderentes à pele, outros já ulcerados, distribuídos em fila, e rodeados de uma zona eritematosa.

No bordo interno do braço, pouco acima da articulação, acham-se quatro nodosidades subcutâneas. Como estas há no bordo radial do antebraço e extremo do braço, situadas nas proximidades da articulação. Como fenômeno subjetivo acusa o doente ligeiras dores nas lesões. Ensaíamos o tártaro estibiado em injeções endovenosas, sendo o resultado já muito favorável, porquanto os nódulos subcutâneos se reabsorveram, e os ulcerados entraram em franca reparação. Aconselhamos que na esporotricose se experimente esse medicamento.

Dr. Adolpho Lutz – A pigmentação mais acentuada das culturas é consequência da maior produção de esporos, e sua maturação mais rápida, concorrendo muito para isso o calor, a luz e a umidade do meio. Por ocasião de estudar a epizootia pestosa nos ratos, teve ocasião de encontrar em São Paulo alguns deles afetados de esporotricose, ora sob a forma generalizada, ora sob a forma cutânea, assestando-se nódulos na cauda ou nas patas.

O mesmo se observa na esporotricose experimental.

Quando se inocula o material em uma pata não raramente se vêem lesões em outros pontos, também inoculados pelos dentes e patas do animal, que transportam o germe de um para outro sítio.

3ª Sessão Ordinária, 28 de maio de 1913²⁷

Presidente – Dr. Adolpho Lutz

Secretários – Drs. E. Rabello e Arthur Moses

Presentes mais os Drs. F. Terra, Neves Armond, G. Vianna, H. Aragão, Victor de Teive e Mario Toledo.

Distribuição geográfica no Brasil da leishmaniose, pelo Prof. E. Rabello²⁸

Até agora têm afluído para o hospital doentes procedentes do Amazonas, inclusive Acre, Juruá e Purus, do Pará, do Espírito Santo, do Estado do Rio, de São Paulo, de Minas e de Mato Grosso.

²⁷ Nesta sessão, Lutz não comentou a comunicação de Eduardo Rabello sobre lúpus.

²⁸ *Boletim*, p.26-8, 1913.

Desta capital e da Bahia só tinham sido assinalados casos de formas cutâneas, ao passo que os doentes presentes vêm demonstrar que aí existe também a forma mucosa.

Obs. I – M. F. O., de 50 anos, pardo, solteiro, brasileiro, residente em Caravelas, estado da Bahia. Os antecedentes mórbidos pessoais e hereditários carecem de importância. Há cerca de seis anos começou a doença por uma pequena ulceração na mucosa da narina esquerda, estendendo-se em breve para a asa do nariz e septo cartilaginoso, e mais tarde várias lesões surgiram na faringe. Há seis meses formou-se na parte interna do lábio superior um tumor vegetante, que foi extirpado por um cirurgião.

Atualmente acha-se destruída a extremidade do nariz, e o septo cartilaginoso, apresentando a parte ulcerada um aspecto fungoso, com bordos baixos, de cor vermelho-escura, lustrosa, coberta de serosidade, e sangrando facilmente.

Na mucosa do lábio superior existe uma ulceração que continua pela da bochecha direita, junto ao sulco gengival, até quase o véu do paladar.

Outra, de forma linear, existe em toda a extensão da mucosa do palatino, assestada na sua parte média, indo terminar na extremidade livre do véu do paladar. São todas vegetantes, granulosas, vermelhas e sangram facilmente.

A úvula e partes laterais do véu desaparecem no meio dessa massa vegetante. Granulações semelhantes se vêem na faringe.

Obs. II – I. J. S., pardo, de 34 anos, brasileiro, solteiro, residente em Deodoro, nesta capital. Não tem antecedentes venéreos, e os antecedentes pessoais e hereditários são destituídos de importância.

Durante muito tempo teve uma úlcera na região glútea esquerda, que cicatrizou aos 18 anos.

A doença atual começou há cinco anos, por umas granulações na faringe, que se estenderam pelo soalho das fossas nasais ao lábio superior. Gradualmente formaram-se ulcerações, que destruíram as partes moles da extremidade nasal e o lábio superior.

Atualmente a úlcera se localiza na parte restante das asas das narinas, estendendo-se um pouco para os lados, propaga-se para o lábio superior, e daí para as bochechas.

Os bordos são lisos, no nível do tegumento, róseos, o fundo é vermelho, granuloso, sangrando facilmente. Existem produções vegetantes características na mucosa do lábio superior, na palatina e na da faringe, tendo a úvula já desaparecido.

Dr. F. Terra – Tem grande valor esta comunicação porque encerra dois fatos da geografia da nossa leishmaniose: o primeiro é ficar demonstrada a moléstia no Rio há cerca de cinco anos; o segundo é que na Bahia só se havia descrito a forma cutânea, e agora fica provado apresentar-se sob a forma mucosa.

O *Dr. Werneck Machado* trouxe à Sociedade uma doente afetada de leishmaniose, com lesões na mucosa bucal, contraída a doença no Espírito Santo, o que demonstra a sua existência nesse estado.

Dr. Adolpho Lutz – A área ocupada pela leishmaniose é muito maior do que se pensa, porquanto em outros países vai sendo demonstrada a sua presença. Assim, no Peru está identificada a *spundia*, que é uma forma mais benigna, e as coleções arqueológicas desse país mostram figuras com deformações que lembram as lesões da doença. Teria, pois, existido aí em tempos remotos? Para nós importa saber se a doença tende a aumentar no Brasil e os fatos demonstram que os seus domínios vão se alargando.

Dizia-se ser freqüente na Bahia o lúpus ulceroso, e hoje podemos assegurar que esses casos eram de leishmaniose.

As lesões papilomatosas das mucosas podem-se confundir com a blastomicose; certos caracteres facilitam a diferenciação, como sua cronicidade, tolerância relativa do organismo, e maiores dimensões das lesões cutâneas. Outra questão é saber-se se há diferença entre a forma cutânea e a mucosa; parece que sim, porquanto conhecemos lugares onde só se encontra a forma cutânea, como se deu no Rio Branco. Há questões litigiosas em relação aos germes, porque pode haver entre eles uma diferença morfológica, ou apenas biológica, ou uma diversidade nos modos de penetração, segundo a modalidade.

Dr. Gaspar Vianna – Em sua recente viagem aos estados do Norte encontrou numerosos doentes de leishmaniose em localidades ainda não assinaladas. No lugar denominado Marco da Légua, em Belém (Pará), examinou doentes com a forma cutânea, no Maranhão um de forma cutânea, outro de forma mucosa, no Ceará encontrou, em companhia do Dr. Salgado, cinco doentes, todos de localização mucosa, do mesmo tipo viu em Cabedelo (Paraíba) alguns casos; no Recife reconheceu a doença em cerca de quatrocentos indivíduos recolhidos no Asilo de Mendicidade. Em Alagoas é pequena a freqüência.

Aproveita a ocasião para mostrar o resultado do emprego do tártaro sobre as lesões mucosas da leishmaniose. Um doente internado na Clínica Dermatológica com 16 úlceras na pele e lesões da mucosa nasal, rebeldes a vários tratamentos, viu desaparecerem com as injeções de tártaro; os acidentes cutâneos e os da mucosas estão quase extintos.

Úlcera fagedênica tropical, pelo Prof. E. Rabello ²⁹

Em maio de 1912 vimos um caso idêntico, tendo a úlcera, localizada no mesmo ponto deste, a simbiose fuso-espirilar.

Obs. – J. de A., português, solteiro, pedreiro, residente na Penha, sem antecedentes venéreos e sem valor os hereditários. Há um mês, quando aqui desembarcou, no lugar de um calo no calcanhar direito formou-se uma úlcera que em breve estendeu-se até atingir cerca de cinco centímetros de comprimento sobre quatro de largura. Tem bordos elevados, cobertos de crosta amarelo-escura, fundo escavado, finamente granuloso, banhado por secreção saniosa e sangrando facilmente.

A pesquisa microscópica revelou em *frottis* corados pelo Giemsa a presença de espiroqueta, tipo *refringens*, e outros mais finos, tipo pálida sem identidade com este. O uso do *Salvarsan* vai já modificando a úlcera.

O *Dr. Adolpho Lutz*, quando se entregava a estudos da anquilostomíase viu úlceras análogas às fagedênicas tropicais, e que eram devidas à anemia e fraqueza do doente. Parece não haver muito rigor em dar-se o nome de úlcera fagedênica a certas lesões, porquanto são destituídas de determinados caracteres, com marcha rápida, semelhança com a gangrena hospitalar e presença da simbiose fuso-espirilar. Os casos agora referidos talvez sejam de úlceras fagedênicas, se bem que de marcha não muito aguda, talvez devido isso à atenuação do vírus.

²⁹ *Boletim*, p.28, 1913.

Dr. Arthur Moses – Nos casos de úlceras fagedênicas o Wassermann foi positivo, talvez devido a uma reação do extrato alcoólico do antígeno, porquanto o resultado foi contrário com o emprego do extrato aquoso fresco.³⁰

5ª Sessão Ordinária, 29 de julho de 1913³¹

Presidente – Dr. F. Terra

Secretários – Drs. E. Rabello e Mario Toledo

Presentes – Drs. F. Terra, E. Rabello, M. Toledo, Zopiro Goulart, Emilio Gomes, Werneck Machado, J. Marinho, Arthur Moses, C. Rohr, F. Esposel, H. Aragão, Eduardo Jorge, Gaspar Vianna e A. Neves.

Blastomicose, pelo Dr. Werneck Machado³²

Trata-se de um indivíduo de 50 anos, brasileiro, e que se acha doente há menos de um ano. Assesta-se a lesão principal na comissura labial esquerda, tendo menores ulcerações espalhadas na pele da face, junto ao lábio superior, e uma outra maior abaixo da mamila esquerda. O fundo das úlceras, de cor acinzentada, é coberto de finas granulações e de microabcessos. Os bordos nas lesões cutâneas são elevados e cobertos de crosta.

Afigurou-se-lhe, pelo aspecto das lesões, ser um caso de blastomicose, e o exame microscópico dos *frottis* revelou, neste momento, a presença de numerosos blastomicetos.

Dr. Adolpho Lutz – Este caso vem demonstrar mais uma vez a necessidade do exame microscópico para dirimir dúvidas em doenças que facilmente se confundem clinicamente.³³

9ª Sessão, 28 de novembro de 1913³⁴

Presidente – Dr. Adolpho Lutz

Secretários – Drs. E. Rabello e Arthur Moses

Presentes: Drs. F. Terra, M. Toledo, G. Vianna, Adolpho Lutz, A. Moses e E. Rabello.

Caso pró-diagnose, pelo Dr. E. Rabello³⁵

Apresenta, em nome do Dr. Alarico Damásio, um doente de 22 anos, brasileiro, com uma úlcera situada na comissura labial direita, propagando-se para a mucosa do lábio inferior, e para a mucosa da bochecha.

³⁰ *Boletim*, v.2, n.1, p.19-28, 1913.

³¹ Além dos casos comentados por Lutz, foram apresentadas nesta sessão comunicações sobre tinha (Zopiro Goulart), leishmaniose cutânea (Eduardo Rabello), provável úlcera tuberculosa (J. Marinho) e granuloma tropical (Henrique de Aragão).

³² *Boletim*, p.70-1, 1913.

³³ *Boletim*, p.69-71, 1913.

³⁴ Nesta sessão, além dos assuntos comentados por Lutz, houve comunicações sobre Salvarsan na blastomicose (Eduardo Rabello), leishmaniose (Gaspar Vianna), tricoftose das plantas dos pés (Eduardo Rabello) e ainhum (Gaspar Vianna).

³⁵ *Boletim*, p.77-8, 1913.

Os gânglios submaxilares do mesmo lado acham-se aumentados de volume e dolorosos. Data a doença de um ano, conservando-se bom o estado geral do paciente. O aspecto das ulcerações faz lembrar em certos pontos a blastomicose, ao passo que em outros sítios a destruição dos tecidos é mais profunda do que ocorre em geral nessa micose. O exame microscópico dos *frottis* não revelou a presença de blastomicetos.

O Dr. G. Vianna acha que a fisionomia clínica dos acidentes afasta-se um tanto dos casos clássicos de blastomicose, e afigura-se-lhe que a lesão mais se aproxima de epitelioma.

Apela para o exame histológico que poderá dirimir a questão.

O Dr. Adolpho Lutz diz que pela simples ausência dos parasitas nos *frottis* não se deve excluir a blastomicose. Neste caso convém que as pesquisas se façam em cortes, onde eles poderão ser vistos.

10ª Sessão, 29 de dezembro de 1913 ³⁶

Presidente – Dr. F. Terra

Secretários – Drs. E. Rabello e A. Moses

Presentes – Drs. Adolpho Lutz, Werneck Machado, V. Teive, G. Vianna, Doelinger da Graça, F. Terra, E. Rabello e A. Moses.

Cancro mole serpiginoso, pelo Dr. E. Rabello ³⁷

É um caso de grande raridade, e que se mascarou com o aspecto de outras doenças. A úlcera, que começou há 24 anos, sucedeu a um bubão inguinal, do lado direito, subsequente a um cancro venéreo simples de pênis. Durante esse tempo ela foi se estendendo para as regiões vizinhas, deixando atrás de si zonas de cicatriz com bridas fibrosas. Trata-se de um indivíduo robusto, de cerca de 40 anos, cujo estado geral tem se conservado bom durante toda essa longa enfermidade.

Atualmente existem lesões ulcerosas, em franca floração, nas seguintes regiões: espádua esquerda, região sacra do mesmo lado e no terço superior da face externa da coxa esquerda. Em qualquer desses pontos notam-se áreas de cor arroxeada, com pequenas ulcerações, que se assemelham à goma, e sendo os tecidos solapados pelo processo ulceroso, que os descola.

Diversas hipóteses foram sugeridas para o diagnóstico, tendo se detido, como sói acontecer com a maioria daqueles que têm visto cancros moles extensos, de longa duração, numa sífilide ulcerosa laminiforme (*en nappe*), tendo sido, entretanto, o Wassermann negativo. As injeções de *Salvarsan*, bem como as mercuriais, foram totalmente infrutíferas, e o exame cultural, orientado no sentido das micose, foi também negativo.

³⁶ Adolpho Lutz não comentou a apresentação de Gaspar Vianna sobre a injeção do emético na afecção denominada esponja. Existe discrepância entre as atas das sessões publicadas em português no *Boletim* e os resumos publicados em francês no mesmo periódico. No resumo em francês, esta sessão aparece datada de 27, e não 29 de dezembro.

³⁷ *Boletim*, p.79-81, 1913.

Encontrou no corte histológico células gigantes, o que fez no momento deter-se ainda na idéia de micose. Pesquisando a secreção das úlceras, viram-se germes semelhantes ao bacilo de Ducrey, como se pode verificar nas preparações que apresenta. Nos dois últimos números da *Dermatologische Wochenschrift* há um trabalho de Generisch, em que esse autor procura estabelecer como de cancros moles serpiginosos certos casos de granuloma ulceroso tropical. Esse artigo é ilustrado com gravuras, perfeitamente comparáveis com a afecção do caso presente. Não podendo aceitar as conclusões desse autor no tocante à identidade dessas doenças, pode-se, entretanto, retirar um argumento, que vem explicar a presença das células gigantes, que nos fizeram propender para a hipótese de micose.

É fato que no cancro mole serpiginoso, como em outras afecções crônicas, encontram-se as células gigantes, que, portanto, perdem diariamente a sua especificidade. De posse, como julga estar, do diagnóstico, vai convergir seus esforços para o combate da afecção que tem agora uma duração por demais longa.

O Dr. Adolpho Lutz acha realmente que é um caso muito raro. Os bacilos vistos aqui são idênticos aos descritos por Ducrey, quando examinados em *frottis* da secreção do cancro. A forma característica em cadeias paralelas, descritas pela primeira vez por Unna, é apreciada nos cortes histológicos, e com mais dificuldade na secreção, o que demanda cuidados especiais de técnica.

Acha que o exame dos cortes poderá descortinar a disposição em cadeias. Como tratamento lembra antes o iodofórmio.

O Dr. F. Terra reconhece o embargo em que se verá o clínico desprevenido para firmar a natureza da dermatose, que apresenta mais o aspecto de uma sífilide, ou de uma micose, do que o do cancro mole. Encarece, portanto, o valor, em casos tais, do concurso do microscópio, que granjeou a certeza do diagnóstico. Como tratamento, na falência do iodofórmio, aconselha a ducha de ar quente, que em casos similares tem-se mostrado eficaz.

O Dr. E. Rabello diz que mais raramente nessa mesma lâmina apresentada vêem-se germes com os caracteres morfológicos e de grupamento, assinalados por Unna. Vai fazer cortes histológicos, e empregar os métodos terapêuticos aventados.

Sífilide ulcerosa generalizada, pelo Dr. Werneck Machado³⁸

Apresenta uma doente que teve numerosas úlceras, espalhadas pelo corpo, achando-se então em estado de miséria orgânica. As hematêmeses, que por vezes se produziram, tornavam mais precário o estado geral. Com o fim especial de combate à fraqueza, antes de iniciar o tratamento específico submeteu-a a injeções de soro fisiológico. O resultado foi muito lisonjeiro, porquanto não só levantou as suas forças, como porque as ulcerações entraram em franca resolução. Este caso demonstra o efeito benéfico do soro, tendo anteriormente já assinalado o fato, por haver obtido idêntico resultado em uma doente nas mesmas condições desta.

³⁸ Boletim, p.81, 1913.

O *Dr. E. Rabello* diz que há realmente casos de sífilis graves, onde até uma cura de ar consegue efeitos surpreendentes, pelo levantamento das forças, parecendo que a eficácia do soro possa ser atribuída a sua ação tônica.

O *Dr. Adolpho Lutz* acredita antes que a longa duração das úlceras entretendo a distrofia orgânica seja obra de associação de germes da pele, e sobre eles se exerça de preferência a ação do soro.

O *Dr. Gaspar Vianna*, a despeito da desnutrição da doente, empregaria antes o 914, que teria a dupla vantagem de atuar sobre a natureza da lesão e atuar como tônico. Não teria receio de que o *Neosalvarsan* produzisse acidentes, apesar da tendência manifesta para hemorragias, como demonstrou a constância das hematêmeses.

1914

2ª Sessão Ordinária, 29 de maio de 1914³⁹

Presidente do Dr. F. Terra, servindo de secretários os Drs. Silva Araújo Filho e V. Teive.

Compareceram mais os Drs. Henrique Aragão, Arthur Moses, D'Utra e Silva, Werneck Machado e Adolpho Lutz.

Acidentes do 914, pelo Dr. F. Terra⁴⁰

Poucos são os casos conhecidos entre nós de acidentes devidos ao emprego do 606 ou do 914, e assim mesmo não se tem bem apurado se os fatos assinalados têm realmente essa causa ou trata-se de distúrbios provocados por causas outras. Ofereceu-se ocasião para observar um caso grave, com desfecho letal, e que acredita ter como fator primordial o emprego do *Salvarsan* feito em condições desfavoráveis de resistência orgânica.

Foi procurado por um doente, branco de 60 anos, italiano, casado, professor, morador nesta cidade há longos anos. Sem antecedente venéreo, e com Wassermann negativo, foi-lhe entretanto diagnosticada uma lesão do fundo do olho de natureza sífilítica, submetendo-se na Europa ao tratamento pelo 606, de que tomou várias doses em injeções intravenosas. Profere que sentiu algumas melhoras, tendo readquirido um pouco a visão, quase extinta ao começar o tratamento. Aqui chegando quis continuar o tratamento pelo *Salvarsan* de acordo com a indicação que trouxe, por escrito, dos médicos de Paris, com quem se tratara. Aconselhou o Dr. Terra que fizesse uma cura mercurial prévia, a que se recusou, acedendo, entretanto, na substituição do 606 pelo 914.

As três primeiras injeções, em solução concentrada segundo o método de Ravaut, foram bem toleradas, apenas tendo tido na última um pouco de diarreia. À quarta injeção sobreveio um eritema, que se confinou às dobras articulares e depois foi gradualmente estendendo-se pelos membros superiores e pelos inferiores, em seguida ao tronco e face, tornando-se então universal.

Acusava sensação de calor e ardor, e posteriormente de prurido intenso, intolerável.

O rubor foi então se acentuando, os fenômenos inflamatórios da pele ganharam intensidade, formaram-se vesículas pequeníssimas e confluentes, que se romperam produzindo-se largas placas de exsudação serosa.

A erupção eritemato-exsudativa estendeu-se ao couro cabeludo, ficando os cabelos aglutinados pela secreção seropurulenta formada. Essas lesões alternaram com formações crostosas e escamosas, eliminando-se nas mãos e pés largos retalhados de epiderma córneo.

³⁹ Assuntos não comentados por Lutz nesta sessão: cancro mole extragenital (Silva Araújo Filho) e tinha do couro cabeludo (Silva Araújo Filho).

⁴⁰ *Boletim*, p.23-5, 1914.

A inflamação da pele chegou ao fastígio, tornando-se ela luzente, infiltrada, dolorosa, em muitos sítios fendilhada, em outros oferecendo o aspecto da erisipela. Esse estado durou cerca de 20 dias, quando surgiram os fenômenos gerais, febre, e fenômenos para o lado do aparelho digestivo com o quadro do tifismo.

A erupção permaneceu nesse estado, com alternativas de recrudescência em uns pontos e regressão em outros. A urina não revelou a presença de albumina, açúcar e fosfato, permanecendo na densidade normal.

O doente veio a sucumbir em estado de adinamia.

Soube posteriormente que além do tratamento pelo *Salvarsan* e pelo 914 o doente havia tomado cerca de duzentas injeções de cacodilato de sódio.

O Dr. *Silva Araújo Filho* lembra casos de acidentes provocados pelo *Salvarsan*, observados na Clínica Dermatológica, porém não se revestindo de gravidade.

Entre outros decorre o de um rapaz, vindo de Portugal com blenorragia, e apresentando placas mucosas na boca e na região inguinescrotal. Foi-lhe injetada uma dose de 606, sobrevivendo um herpes genital, que durou alguns dias. Um outro doente, após submeter-se a uma injeção de 60 centigramas de 606, teve uma zona⁴¹ torácica que se reproduziu no mesmo lado depois de tomar nova dose do mesmo medicamento, que em outro indivíduo produziu eritema urticariano, tosse, e prurido generalizado.

Ao conhecimento da sociedade francesa de dermatologia levou Goubeau um caso ocorrido em sua clínica, que tem analogia flagrante com o que se acha em discussão. Após terceira injeção do *Salvarsan*, indicada por leucoplasia bucal, foi o doente acometido de vômitos e diarreia, e à quarta sobreveio eritema escarlatiniforme generalizado, acompanhado de fenômenos gerais graves, tendo o caso desfecho fatal.

Na discussão que em torno do fato se produziu divergiram as interpretações. Julgaram uns poder-se atribuir toxemia arsenical, outros porém deram mais importância à ação que poderia ter exercido o óxido de zinco, que entrara na composição de uma pasta aplicada largamente na superfície da pele desprotegida. À ação tóxica do arsênico juntou-se a do óxido de zinco, cuja absorção foi favorecida pela superfície extensa do eczema.

O Dr. *Werneck Machado* diz ter também observado acidentes da salvarsanoterapia para o lado da pele, em geral benignos. Um de seus clientes acusou um zóster supraorbitário, acompanhado de violentas nevralgias seis horas após a injeção de 914. Outra vez viu-se produzir, seis horas depois da administração do 914, um fortíssimo ataque de urticária com formação de placas volumosas, congestão da face e conjuntivas, febre alta. Considera o caso referido como um dos mais raros assinalados, propendendo a considerá-lo como a expressão do fenômeno de anafilaxia.

Leredde aconselha, como meio de prevenir os acidentes da arsenioterapia, se submeta o indivíduo a um preparo prévio, para se obter nele a necessária resistência orgânica, emprestando muito valor, para tal fim, a administração, na véspera da injeção, de um purgativo.

O Dr. *Adolpho Lutz* diz que se deve distinguir a anafilaxia de acúmulo de medicamento. Muitas vezes não são as doses empregadas que explicam o acúmulo. No

⁴¹ Segundo o *Diccionario Medico Encyclopedico* organizado pelo Dr. Ricardo d'Elia (RJ., Livraria Editora de Braz Lauria, 1926, p. 745), zona significava uma flegmasia cutânea, acompanhada de erupção vesiculosa, que rodeava, simulando uma faixa, o peito ou o abdome. [N.E.]

caso vertente os acidentes lamentáveis, que se deram, não podem ser levados à conta da anafilaxia. É de regra, quando se dão acidentes, que possam ser atribuídos à ação do arsênico; por mais atenuados que sejam, deve-se logo interromper o tratamento para se evitar mal ponderável.

Pelas discussões que se tem travado nos centros científicos em torno do momentoso problema conclui-se que a extensão que se dava à eficácia do método de Ehrlich não é mais aceitável, e vê-se mesmo que há propensão para se restringir o emprego desse tratamento em face da gravidade dos acidentes que tem ele às vezes produzido. Por outro lado, está provado que era um exagero a afirmação de que ele conseguia esterilizar a sífilis, e portanto a sua vantagem não é tão grande como a apregoada.

O Dr. D'Utra e Silva refere casos de púrpura que se têm dado em seguida ao emprego das injeções de *Salvarsan*.

Registram-se mesmo fatos em que a terminação tem sido letal.

Úlcera fagedênica tropical, pelo Dr. Silva Araújo Filho ⁴²

Apresenta dois doentes, afetados de úlcera dos países quentes, internados na Clínica Dermatológica em maio do corrente ano. Ultimamente as estatísticas têm mostrado um certo incremento dos casos dessa dermatose, e procedem sempre os doentes das cercanias desta cidade, e em geral se entregam a trabalhos de lavoura.

Obs. I – A. V., branco, de 21 anos, brasileiro, solteiro, lavrador, residindo em Queimados.

Nada de importância em seus antecedentes hereditários nem nos pessoais. Refere que há mês e meio apareceu sem causa apreciável um pequeno nódulo no terço médio da face posterior da perna direita, o qual em pouco tempo se ulcerou. Informa que na casa, em que residia, morava um indivíduo afetado de idêntica lesão, que já durava cerca de um ano.

De boa compleição, sem sintoma aparente de sífilis hereditária ou adquirida, apresenta no sítio indicado uma úlcera elíptica, de cerca de sete centímetros de diâmetro transversal, e de cinco no longitudinal. Os bordos são salientes, infiltrados, não descolados, regulares. O fundo da ulcera é coberto de botões de vários tamanhos, de cor vermelho-intensa, banho por serosidade sanguinolenta, que se renova constantemente e que corre pelo calcanhar indo ter ao solo. Não lhe cobre membrana polposa nem crosta. Pequenas ulcerações existem também no bordo posterior do pé esquerdo, e através do maléolo interno.

Obs. II – J. A., branco, espanhol, 16 anos, solteiro, trabalhador de lavoura, morador em Mangaratiba, entrou em 23 de maio para a enfermaria da Clínica Dermatológica. A não ser o paludismo, que contraiu na zona em que reside, não conta antecedente mórbido, tampouco doença venérea. Em abril sofreu [+] no pé direito, de que resultou, dias depois, a formação de uma úlcera. Esta se localiza na região do tendão de Aquiles, é circular e tem uma extensão de cerca de cinco centímetros. O fundo tem um aspecto gangrenoso, coberto de uma membrana polposa, e é banhado por abundante saniose.

O Wassermann foi negativo e a análise da urina nada revelou de anormal.

⁴² *Boletim*, p.25-7, 1914.

O exame do *frottis*, quer num quer no outro caso, revelou a presença de numerosos bacilos de Vincent associados aos espiroquetas.

O Dr. Adolpho Lutz acha que os casos aqui observados, e que são tidos como úlcera fagedênica dos países quentes, não se ajustam bem aos descritos pelos autores, principalmente os observados na África. Estes são muito mais graves, têm uma marcha fulminante, e se assemelham grandemente à gangrena hospitalar. Os fatos aqui assinalados têm na realidade um caráter maligno, porém não acentuadamente como naqueles, e é constante a simbiose fuso-espirilar. Agora convém estudar o papel desta com a úlcera tropical. Sabe-se perfeitamente que a simbiose fuso-espirilar não é apanágio da úlcera dos países quentes; ela é constante também na estomatite membranosa, e na angina de Vincent.

Em outros doentes atacados de úlceras de natureza diversa, como a leishmaniose, por exemplo, encontram-se muitas vezes nas lesões os espirilos, conferindo-lhes uma marcha rápida que impede mesmo a ação de uma terapêutica enérgica.

Se apelarmos para a espécie do tratamento com o objetivo de tirar conclusão sobre a natureza da doença, reconheceremos que realmente o tártaro emético mostra-se salutar no tratamento da úlcera fagedênica. Entretanto não é esse um argumento decisivo, por enquanto se conhece o efeito cicatrizante desse medicamento em úlceras de diversas naturezas. Torna-se mister, portanto, multiplicarem as pesquisas. Em muitas úlceras teve oportunidade de encontrar um bacilo semelhante ao da difteria, e entretanto verificou igualmente que se tratava da leishmaniose. Muitas vezes torna-se difícil estabelecer o diagnóstico clínico, porque se tem tido ocasião de ver que úlceras banais assestadas nas pernas, uma vez sofrendo traumatismos mais ou menos duradouros, ou sujas por terra, podem assumir o aspecto de úlceras fagedênicas.

Emprego do galy, pelo Dr. Werneck Machado ⁴³

Vem trazer ao conhecimento da sociedade o resultado de sua observação sobre o emprego do galy não só no tratamento da sífilis como de outras doenças. Trata-se de um preparado arsênio-fosforado orgânico, descoberto pelo Dr. Monnerat, que parece levar certas vantagens sobre o *Salvarsan*, como por exemplo mostrar mais energia curativa, com doses menores, de 30 a 40 cg dados de 10 em 10 dias, e não se ter revelado neurotrópico, um dos maiores inconvenientes daquele.

Teve ocasião de empregar em uma doente com lesões ulcerosas nas regiões inguinal e vulvar, e cujo diagnóstico estava indeciso. Se por um lado o aspecto e a sede das lesões faziam propender o diagnóstico para o granuloma venéreo, por outro lado não era desarrazoado pensar-se em sífilis, visto como o Wassermann havia sido positivo. Trata-se de uma doente, de 30 anos, parda, viúva, com lesão genital e perigenital, de longa duração e banhadas por secreção serosa muito fétida. Foi submetida a três injeções de galy, e as lesões adquiriram então melhor aspecto, tornando-se menos secretantes, perderam o cheiro desagradável, porém não lograram ainda cicatrização.

⁴³ Boletim, p.27-9, 1914.

Uma outra doente apresentava lesões ulcerosas da sífilis, reincidentes, generalizadas, verdadeira sífilis maligna, e que haviam resistido ao emprego do mercúrio, do iodureto de potássio e do 606. Com o emprego do galyll operou-se em poucos dias a cicatrização das úlceras.

Na roséola e na sífilide papulosa a regressão dos acidentes faz-se em curto prazo. Em uma doente que apresentava a sífilide papulo-ulcerosa, o exantema cedeu ao emprego do galyll, porém em breve reincidiu, e com outra injeção desse medicamento desapareceram as manifestações definitivamente. Não podendo tirar já conclusões definitivas em presença de poucos casos, parece-lhe entretanto que os acidentes da sífilis secundária cedem muito mais prontamente que ao *Salvarsan*, o mesmo se dando em alguns casos de terciarismo.

Quanto à sua ação local, os fatos mostram que ele é um medicamento muito irritante, como o 606, e deve-se ter muita cautela, na injeção endovenosa, em evitar que a solução extravase, visto como determina logo dor intensa e inflamação posterior, rebelde.

Deve as observações sobre o galyll ou “116” à gentileza do Sr. Dr. Bastos Netto, assistente da 3ª cadeira de Clínica Médica, que não só forneceu o medicamento como se prestou a fazer as injeções na doente de sua enfermaria. Com as observações feitas neste serviço e na clínica do Prof. Miguel Couto e em outros doentes, o Dr. Bastos Netto em tempo apresentará um trabalho completo, convenientemente documentado.

O Dr. Moses vai se ocupar exclusivamente do caso suposto de granuloma, doença na qual o 606 não tem dado resultado algum, e onde o galyll também pouca ação parece ter exercido. Serve, portanto, para ficar já firmado que se o galyll exerce certa influência nas doenças ulcerosas da pele, não tem ação específica sobre o granuloma.

No caso vertente as melhoras que se deram podem achar explicação no fato de ser um terreno sífilítico esse organismo, visto que Wassermann foi positivo.

Quanto à pesquisa microscópica, tem a declarar que não foram vistos corpúsculos ovais de Donovan, procurados em *frottis*. A ausência porém do germe não exclui o diagnóstico de granuloma, visto poder ter sido ela feita em condições desfavoráveis. Vai repetir a pesquisa.

Dr. Adolpho Lutz – Não se pode nas moléstias microbianas fazer depender o diagnóstico da pesquisa microscópica, por enquanto os sintomas bastam muitas vezes para firmá-lo. O diagnóstico assenta, portanto, em três elementos: no exame clínico, no descortino do parasita, e na terapêutica. A apreciação dos sintomas objetivos não dá margem a dúvida no caso vertente. Quanto ao parasita que se tem quase sempre encontrado no granuloma, não é ele extreme de contestação como causador da doença. Não basta para se tirar essa conclusão a sua presença na lesão. No rinoscleroma, por exemplo, o bacilo encontrado, e que se tem incriminado como patogênico, tem sofrido forte contestação. E um dos mais fortes esteios é que cultivado, e essa cultura se inocula no animal, não tem reproduzido a lesão.

Epitelioma da região umbilical, pelo Dr. D'Utra e Silva ⁴⁴

O doente esteve em tratamento há cerca de três anos na Clínica Dermatológica, tendo a lesão já três anos de duração. Suspeitou-se tratar-se de lúpus tuberculoso ulcerado. Com um tratamento tópico a úlcera cicatrizou em parte, até que ultimamente a parte não modificada começou a se estender, obrigando o doente a recolher-se de novo ao hospital.

Indivíduo branco, de 32 anos, brasileiro, solteiro, empregado no comércio, morador nesta cidade, internou-se na enfermaria da Clínica Dermatológica em 2 de maio de 1914.

Sua história mórbida é destituída de interesse, dizendo o doente vagamente ter tido sífilis há muitos nos, sendo entretanto o Wassermann negativo.

A lesão iniciou-se por uma pequena pápula situada à direita da cicatriz umbilical, sangrando ao mais ligeiro traumatismo, e um pouco pruriginosa.

Assim permaneceu durante um ano até que se ulcerou, a úlcera resultante estendeu-se superficialmente e adquiriu o tamanho de uma moeda de 2\$000. Fez-se a excisão de toda a parte afetada, ficando no lugar uma cicatriz densa e irregular.

Há cerca de sete meses, em um ponto mais saliente da cicatriz desenvolveu-se uma pequena ulceração, que rapidamente se propagou até a cicatriz umbilical. Atualmente ali se vê uma úlcera de forma oval, ocupando o centro do ventre, assestada ao redor da cicatriz umbilical, tendo o maior diâmetro no sentido transversal. Os seus bordos apresentam-se salientes, irregulares, não descolados, e muito consistentes. O fundo é irregular, sangra a qualquer contato, acha-se coberto de pequenos botões carnosos, e está banhado por secreção seropurulenta. Ela está em parte coberta por uma crosta escura, pouco aderente. Em alguns pontos deu-se já a reparação dos tecidos ficando uma cicatriz hipertrófica, irregular, e bastante espessa. Nas proximidades da úlcera existem esparsas pequenas ulcerações superficiais. O doente não se queixa de dor nem de prurido, apenas sente às vezes sensação de picada. Os gânglios da vizinhança não sofreram modificação alguma.

Foi já praticada a biopsia e oportunamente daremos a descrição das alterações estruturais do tegumento afetado.

O *Dr. Adolpho Lutz* é de opinião que se trata realmente de um epitelioma, principalmente pela prova oferecida com a análise histológica.

Clinicamente o aspecto atual é também o dessa espécie de neoplasma, porém torna-se digno de menção o fato de se desenvolver em um indivíduo moço, em idade, que não é o apanágio desses tumores, e pela sua marcha relativamente lenta, o que mostra certa benignidade. Pode-se incluí-lo na categoria do *ulcus rodens*.

O tratamento não parece ser difícil tendo-se em vista a superficialidade da lesão. Qualquer intervenção cirúrgica no sentido de ablação da lesão é contra-indicada porque iria determinar grande perda de tecido. Aconselha de preferência a aplicação do rádio, ou como recurso mais pronto os raios X.

⁴⁴ *Boletim*, p.30-1, 1914.

O *Dr. Silva Araújo Filho* acha que o mais interessante a se considerar no caso é a idade um pouco imprópria dos neoplasmas malignos.

Recorda que o doente há tempos esteve aqui no serviço clínico, onde se fez a extirpação do tumor, que naquele momento se apresentava muito menor que agora, e supôs-se então tratar-se antes do lúpus ulcerado. Nessa ocasião teve manifestações cutâneas de natureza sífilítica, que cederam ao tratamento mercurial, sem que este em nada influísse na ulceração do ventre. Outro fato digno de chamar a atenção é a sede do neoplasma, por isso que não são conhecidos os epiteliomas dessa região. Não será plausível a hipótese, que avento, de se tratar realmente de um lúpus, no qual posteriormente se tenha implantado o epitelioma?

1915

1ª Sessão Ordinária, 7 de maio de 1915 ⁴⁵

Presidente – Dr. F. Terra

Secretários – Drs. E. Rabello e Arthur Moses

Compareceram mais os Drs. Adolpho Lutz, Henrique Aragão, Eduardo de Magalhães, Victor de Teive, Lauro Travassos, Silva Araújo Filho.

Inseriu-se em ata um voto de pesar pela morte dos Drs. Pedro Sanches de Lemos e Eduardo Jorge, sócios fundadores da Sociedade de Dermatologia.

Epiteliomatose múltipla primitiva, pelo Dr. Rabello ⁴⁶

Refere-se a três doentes portadores de epiteliomatose múltipla cutânea, um da clínica civil e dois da hospitalar. O primeiro trata-se de um indivíduo branco, lavrador, de 70 anos, que se expunha aos raios solares. Apresenta há anos placas de seborréia concreta no rosto e mãos. As lesões, que datam de dois anos, acham-se no ângulo orbitário direito e na região alar do mesmo lado. O exame microscópico mostrou tratar-se de epiteloma espinocelular. O da região malar, que tinha dois centímetros de diâmetro e era vegetante, foi excisado e tratado pelo rádio na linha da incisão. A pequena lesão do ângulo orbitário foi tratada somente pelo rádio.

Outro doente que apresenta é lavrador, tem 53 anos de idade e mostra lesões múltiplas na região supra-orbitária esquerda, ombro, dorso e antebraço direito.

O último tem 35 anos, trabalha na alfândega e expõe-se também aos raios solares. Apresenta lesões idênticas aos outros assestados no ângulo orbitário esquerdo, lábios e atrás do pavilhão da orelha.

Tem igualmente placas de seborréia concreta sobre as quais se desenvolveram as lesões epiteliomatosas.

Do estudo desses três casos tiram-se noções interessantes, a saber; a) formas múltiplas primitivas da pele; b) desenvolvimento em placas de seborréia; c) ação provável dos raios actínicos do sol. São, portanto, fatos de valor que devem ficar registrados.

O *Dr. Adolpho Lutz* acha que os casos apresentados têm muita analogia com as placas seborréicas dos velhos, as quais se podem transformar em epitelomas.

A ação do sol parece poder-se explicar como a dos raios X, que são capazes de provocar lesões semelhantes.

⁴⁵ Nesta sessão, além dos assuntos comentados por Lutz, foram debatidos, sem intervenção sua, casos de leishmaniose tegumentar (Werneck Machado) e de psoríase vulgar (Eduardo Rabello).

⁴⁶ *Boletim*, p.7-8, 1915.

Casos de granuloma ulceroso, pelo Dr. Silva Araújo Filho ⁴⁷

Apresenta três doentes e fotografias de mais um caso.

I – J. F., negro, de 40 anos, natural da Capital Federal, onde sempre residiu. As lesões se iniciaram há um ano, nas regiões inguinais.

Apresenta uma grande ulceração circundando a bolsa e estendendo-se até o terço superior das coxas; parte superior da bolsa também ulcerada; pela parte posterior a ulceração abrange todo o períneo indo até o ânus.

Bordas da ulceração nítidas, elevadas, sinuosas; fundo vegetante, granuloso, rosado com pontos avermelhados, banhado por líquido seroso, muito fétido. A lesão é pouco dolorosa; pruriginosa e hemorrágica. Foi submetido a 15 injeções de tártaro emético, apresentando algumas melhoras.

II – G. E. S., pardo, 30 anos, residente nesta cidade, doente há dois anos. Apresenta uma grande ulceração assestada no sulco inguinal, com o aspecto característico do granuloma ulceroso. Foi tratado pelos raios X, fazendo aplicações de 5 H durante dez minutos, dose de Sabouraud para as tinhas. Fez três aplicações no espaço de duas semanas. Queixou-se de dores nas lesões e prurido logo após as aplicações. A ulceração está completamente cicatrizada.

III – A. R., espanhol, branco, 28 anos, residente no Brasil há dez anos, doente desde o começo de 1910.

Em 1912 esteve internado na 19ª enfermaria, sendo curado pelo emético e tendo tido alta em abril de 1913. Em outubro de 1914 reapareceu a doença, iniciando-se por uma pequena ulceração na região inguinal direita.

Apresenta uma grande cicatriz, retraída e profunda, indo das espinhas ilíaco-anteriores e superiores ao púbis, numa extensão de 20 centímetros.

A reincidência deu-se ano e meio depois da primeira cura pelo emético, sendo que a cicatrização era completa. Fez agora, para cura do novo surto, 16 injeções de tártaro de 0,1 e lavagens cotidianas em uma solução de tártaro-emético a 1% em solução fisiológica; acha-se quase curado.

IV – V. G. P. S., pardo, 41 anos, natural do estado do Rio, entrou para a 19ª enfermaria no começo de 1902, apresentando então o início da doença atual. Em abril de 1915 voltou para o hospital, apresentando uma enorme ulceração estendendo-se das espinhas ilíaco-ântero-superiores até a terceira vértebra lombar.

Tratara-se da forma atrófica do granuloma. Notava-se destruição da bolsa e do ânus.

Entrou para o hospital já em caquexia, falecendo três dias após. Nos *frottis* foi encontrado em grande quantidade o *Kalymmatobacterium granulomatis*.

O Dr. Aragão aproveita a oportunidade para exibir contribuição original relativa a inoculação de material do granuloma e cultura do germe.

Não obteve a reprodução da moléstia integral, mas num caso de inoculação obteve formação de lesões de onde obteve o germe nos primeiros dias. Logo após formaram-se abscessos com pus caseoso, não mais encontrando o germe. Ocupa-se da reinfecção apresentada, crendo tratar-se de uma reinoculação talvez pelas vestes do doente. Assim

⁴⁷ Boletim, p.8-9, 1915.

pensa ainda mais por ter surgido a lesão fora da zona primitiva, tratada pelo emético.

O *Dr. Rabello* acredita mais na revivescência da lesão antiga que escapou à influência do tártaro, empregado por tempo deficiente.

O *Dr. Adolpho Lutz* diz que talvez se possa excluir a idéia de reinfecção e insiste no tratamento demorado, mesmo após o desaparecimento das lesões.

O *Dr. Terra* acha que o tártaro dá um resultado brilhante no tratamento do granuloma, mas não logra a cura definitiva, o que prova a reincidência de todos os casos aqui observados.

O *Dr. A. Moses* diz ser um pouco cedo para se afirmar sobre o efeito definitivo do tártaro. Acha-o preferível ao tratamento pelos raios X, sendo os resultados até agora obtidos muito lisongeiros.

***Larva migrans*, pelo Dr. F. Terra⁴⁸**

É fora de dúvida que são, geralmente, acometidas de miíase linear as pessoas que andam descalças na areia, e principalmente quando em uso de banhos de mar.

Conquanto não se conheça o parasita causador da dermatose, há fundamento para se acreditar que ele existe nas praias. Sobre o seu *hábitat* preciso dissentem os observadores, acreditando uns que é ele encontrado na areia, supondo outros ser ele hóspede das vegetações das praias.

O caso vertente interessa justamente por servir de subsídio a esse detalhe da etiologia. O indivíduo em questão estava em uso de banhos de mar quando surgiu a dermatose; andava descalço na praia, onde aliás faltava a vegetação habitual (coqueirinhos etc.).

Aí se encontram apenas algas, trazidas pelas ondas, e musgo, que reveste as pedras. Essas informações podem servir de instrução para o ponto debatido.

Obs. – Trata-se de um menino de 8 anos, branco, brasileiro, de boa constituição, morador na praia da Saudade, em uso de banhos de mar há dois meses. Começou a dermatose há um mês por prurido um pouco intenso na borda externa do pé esquerdo, onde em breve apareceu uma linha sinuosa, avermelhada, em relevo. Cedeu com aplicações de tintura de iodo. Posteriormente surgiu outro túnel, também em relevo, no calcanhar, provocando o descolamento da epiderme córnea. Atualmente observa-se na borda interna do mesmo pé, parte média, um trajeto linear, sinuoso, formando curvas caprichosas, que se cruzam em vários sentidos. Formaram-se bolhas do tamanho de uma ervilha, de conteúdo transparente, vendo-se nitidamente, na epiderme de revestimento da bolha, uma linha irregular. Ao lado dessas lesões existe um outro túnel em formação, muito dificilmente reconhecível, fazendo ligeira saliência, de cor rósea, de trajeto irregular, sinuoso. O doente acusa, na sede das lesões, prurido, aliás tolerável.

O *Dr. F. Terra* insiste no fato de a criança andar descalça na areia da praia. Procurando-se inquirir sobre o *hábitat* da larva causadora da doença, aventou o Dr. Aragão a hipótese de a larva viver nos vegetais existentes nas restingas. Ora, no caso presente, a praia, onde o doente contraiu a miíase, não tem vegetação.

⁴⁸ *Boletim*, p.10-1, 1915.

O Dr. Adolpho Lutz mostra o grande interesse que o assunto vai despertando, pela frequência com que se encontra agora a *larva migrans*.

Viu ultimamente dois casos, sendo um deles em indivíduo que morava longe da praia; trabalhava em jardinagem e teve a dermatose na mão. Não logrou ver a larva em nenhum dos casos. Nos casos observados na América do Norte, constatou-se, em grande número deles, pois a doença é aí freqüente, que se tratava de indivíduos que lidavam com areia. Será um oestrídeo?

Não parece, porque nunca se observaram lesões como essas nos portadores de oestrídeo. Não acredita também que sejam cuterebrídeos.

Viu uma larva do gênero dolycopodial, que vive em água, no estrume e na areia.

Essa larva tem grande poder de penetração. Será, porventura, a causadora de semelhantes lesões? Precisamos de uma larva que tenha a propriedade de penetrar nos tecidos alimentando-se de líquidos orgânicos.

O Dr. Rabello diz que trata de uma senhora com lesões pertinazes nas mãos, de longa duração, resistindo a tratamento enérgico e variado, a qual não lidava com areia, mas tinha o hábito de estrumar as plantas do jardim, o que está de acordo com a hipótese aventada pelo Dr. Lutz.

O Dr. Silva Araújo Filho lembra a observação que referiu o ano passado, à Sociedade, de um doente que apresentou durante dois anos lesões características de *larva migrans*; esse indivíduo não lidava com areia e residindo num subúrbio, havia muitos anos, não ia às praias do Rio; no entanto possuía uma pequena chácara que cultivava, tendo assim ocasião de lidar com estrume. Estranha que o parasita possa viver tanto tempo em estado larvar, mas as lesões que apresentava, e que foram vistas também pelo Prof. Terra, constituindo uma epidermite, serpeante, linear, eram idênticas às habitualmente descritas como *Larva migrans*.

2ª Sessão ordinária, 21 de maio de 1915⁴⁹

Presidente : Dr. F. Terra

Secretários: Drs. E. Rabello e Victor de Teive

Compareceram mais os Drs. Arthur Moses, Henrique Aragão, Antonio José Cajazeiro, Adolpho Lutz, Lauro Travassos, Werneck Machado e Silva Araújo Filho.

Foram aceitos como sócios efetivos os Drs. Jorge de Gouvea e Antonio José Cajazeiro.

Onicomiose rara pelo Dr. F. Terra⁵⁰

A importância do caso é flagrante por se tratar de uma localização imprevista do *Epidermophyton* de Sabouraud.

Uma senhora brasileira, solteira, branca, de 33 anos, de boa compleição, moradora no interior do estado do Rio, apresenta uma afecção das unhas dos pés e das de alguns

⁴⁹ Assuntos não comentados por Lutz nesta sessão: granuloma ulceroso venéreo (Silva Araújo Filho), úlcera fagedênica tropical (Silva Araújo Filho), boubá (Silva Araújo Filho), tuberculose verrucosa (Eduardo Rabello) e micetoma (Eduardo Rabello).

⁵⁰ *Boletim*, p.13-4, 1915.

dedos das mãos, datando de dez a doze anos. Não precisa por onde nem como se iniciaram as lesões, mas afirma não ter o hábito de lidar com animais domésticos. Refere também que em sua casa nunca esteve pessoa alguma que sofresse de doença da pele ou das unhas, nem se lembra de ter estado em contato com alguém que tivesse incômodo análogo.

Refere ter gozado sempre saúde e não ter em outra região do corpo qualquer afecção da pele, máxime na região inguinocrural. Apenas de vez em quando tem acentuado prurido nos dedos dos pés, seguido de espoliação epidérmica.

Todas as unhas dos pés estão afetadas, apresentando lesões idênticas às das mãos.

Nas mãos as lesões assestam-se nas unhas dos indicadores, estendendo-se acima das pregas superungueais. No indicador direito está muito mais alterada a lâmina ungueal, achando-se reduzida a delgada lamínula. Em ambos os indicadores, estão frágeis, irregulares, fareláceas e amareladas. Aplicada a tintura de iodo, e posteriormente a chrysarobina em verniz, foram notadas grandes melhoras.

Fizemos a sementeira em meio de prova de Sabouraud, e ao cabo de alguns dias começaram a surgir pequenas colônias, que só algum tempo depois atingiram seu completo desenvolvimento.

Formaram-se colônias vivazes de *Epidermophyton inguinalis*, de base cor-de-rosa, superfície branca, montanhosa, com depressões radiadas e penugentas.

Trata-se pois de uma localização muito rara do *Epidermophyton inguinalis*, que destarte vem demonstrar mais uma vez a pluralidade de suas formas clínicas, simulando muitas vezes outras dermatoses.

O Dr. Rabello referiu o caso de uma senhora que há vinte anos tinha lesões de epidermofitose⁵¹ espalhadas pelo corpo, com localizações muito adiantadas nas lâminas ungueais.

Nesse caso isolou o *Epidermophyton* purpúreo.

Refere-se à pluralidade desse *Trichophyton*, confirmada diariamente pelos fatos. Essas investigações estão de acordo com os trabalhos de Bang, que isolou o *Tricophyton purpureum*.

O Dr. Lutz acha que se deve pesquisar se esses doentes vítimas da epidermofitose sofriam de hiper-hidrose nas zonas onde se desenvolvem as lesões. Nos climas quentes a umidade constante da pele favorece o desenvolvimento das lesões e sua disseminação, explicando-se a localização atípica das epidermofitoses.

O Dr. Rabello confirma essa suspeita dizendo que observou doentes que apresentavam reincidências estivais de tricofícias tórpidas no inverno. Cita um caso de doente, em que a dermatose, datando de 34 anos, curou-se com parasitocidas em pouco tempo e era tida como manifestação própria do artritismo.

O Dr. Silva Araújo Filho lembra um caso idêntico ao do Prof. Terra, por ele comunicado, o ano passado, à Sociedade.

⁵¹ O termo usado pelo debatedores é "epidermophyeia". [N. E.]

Blastomicose bucal, pelo Dr. F. Terra ⁵²

Trata-se de um indivíduo de cor parda, 40 anos, brasileiro, lavrador, residente no Engenho de Dentro, como antecedentes mórbidos individuais refere ter sarampo, varíola e paludismo, não havendo contraído doenças venéreas. Como antecedentes familiares nada de importante acusa.

Confessa que tinha o hábito, comum no interior, de mastigar folhas e talos de vegetais.

Há cerca de 11 meses manifestou-se grande inflamação na bochecha esquerda, em conseqüência de uma lesão pruriginosa que surgiu na gengiva do mesmo lado. Começou a sentir dor de garganta e disfagia há quatro meses mais ou menos. As lesões tornaram-se objeto de preocupação quando, há dois meses, surgiram também na comissura labial esquerda, estendendo-se pelo bordo livre do lábio até atingirem a comissura direita.

O doente acha-se atualmente bastante magro, enfraquecido, com a face edemaciada, os gânglios submaxilares inflamados e dolorosos, e tem tosse acompanhada de expectoração, existente, aliás, desde o começo da doença.

Nas comissuras labiais, bordo livre e face interna do lábio inferior, existe uma ulceração superficial, finamente granulosa, com pontilhado avermelhado e numerosas e minúsculas pústulas, muito superficiais. A ulceração, de aspecto farláceo (*sic*), é banhada por serosidade.

Lesões idênticas existem na gengiva da arcada inferior, e, seguindo uma disposição linear, na mucosa das bochechas, no nível do encontro das superfícies dentárias. Vêm-se também iguais ulcerações na mucosa do palatino e lesões com o mesmo aspecto no soalho do vestibulo das fossas nasais.

Nos *frottis* foram encontrados blastomicetos em várias fases de evolução. Refere o doente que convivia com um indivíduo que tinha ulcerações no rosto.

Trata-se, pois, de um caso de blastomicose da mucosa, sendo, entre nós, freqüente a localização bucal.

O Dr. Aragão acentua o fato da localização bucal, parecendo indicar que por aí se faz a penetração do germe. Lembra que todos os doentes têm o hábito de mastigar vegetais, parecendo que estes são parasitados pelos blastomicetos.

O Dr. Lutz aconselha que se pesquise o blastomiceto nas fezes e no esputo.

O Dr. Rabello acredita que para a blastomicose se possa aplicar o que sabemos sobre o esporotrico, que é veiculado freqüentemente pelos vegetais crus.

Dois casos de botriomicoma humano, pelo Dr. E. Rabello ⁵³

No primeiro, cuja preparação histológica apresenta, trata-se de um tumor que se desenvolveu no lábio inferior de uma moça, de cerca de 20 anos, consecutivamente a um ligeiro traumatismo. Após um mês de evolução apresentou-se o tumor pediculado, localizado no limite da pele e da mucosa, com cerca de meio centímetro de diâmetro; a preparação histológica mostra alterações angiofibrosas, peculiares a esse tumor.

⁵² *Boletim*, p.15-6, 1915.

⁵³ *Boletim*, p.17-8, 1915.

No outro caso o botriomicoma localiza-se na face interna da coxa esquerda, em um indivíduo de 23 anos, e seguiu-se também a um traumatismo. Tem cerca de dois centímetros de diâmetro e um pedículo, longo de um centímetro, apresenta-se, como o anterior, coberto de crosta hemológica, pois a lesão sangra facilmente. O caso atual é de tumor dessa natureza dos mais volumosos que temos registrado.

A constituição é de um angiofibroma, predominando, porém, aqui a grande riqueza vascular.

O *Dr. Moses* indaga se nos cortes foi encontrado algum germe particular, e que elucidaria a natureza do tumor.

O *Dr. Lutz* acha que a estrutura angiofibrosa desses tumores não basta para dar característica a esses tumores.

Assim acontece com a célula gigante, que não pode mais servir de base para classificação, visto ser encontrada em doenças de várias naturezas.

O *Dr. Moses* acha que se deve aproveitar o material para fazer inoculações em animais. Talvez seja o meio de se apurar qual o germe causador do tumor.⁵⁴

3ª Sessão Ordinária em 9 de julho de 1915⁵⁵

Presidente – Dr. F. Terra

Secretários – Drs. E. Rabello e Silva Araújo Filho

Compareceram mais os Drs. Adolpho Lutz, Arthur Moses, H. Aragão, Jorge de Gouvea, Zopiro Goulart, Daniel de Almeida, Palmeira Riper, Victor de Teive, A. de Mattos, Augusto Vidigal e Lauro Travassos.

Sarcomatose secundária hipodérmica, pelo Dr. Jorge de Gouvea⁵⁶

Obs. – Martha S., 50 anos, branca, alemã, viúva, empregada de serviço doméstico, entrou para a enfermaria do Dr. Daniel de Almeida em junho de 1915.

Antecedentes mórbidos carecendo de importância. Há cerca de 15 meses apareceram na região inguinal direita dois nódulos indolores, móveis, com pele normal.

Progressivamente aumentaram, atingindo o volume de um ovo de galinha aproximadamente. Sentindo nesse tempo mal-estar e febre, foi operada em Buenos Aires. O exame anatomopatológico exigido pelo cirurgião mostrou ser uma sarcomatose, o que o induziu a prever uma generalização.

Gozou de saúde durante quatro meses até que se iniciou a generalização do processo mórbido com o aparecimento de vários pequenos tumores.

Acha-se a doente muito magra e depauperada, apresentando na perna direita vários tumores, sendo uns pediculados e outros sésseis. Alguns apresentam coloração vinhosa, outros, francamente preta. O tamanho varia, sendo os maiores da dimensão de uma

⁵⁴ *Boletim*, p.12-8, 1915.

⁵⁵ Adolpho Lutz não comentou a apresentação de Silva Araújo Filho sobre boubas.

⁵⁶ *Boletim*, p.21-2, 1915.

noz, os menores de grão de milho. Uns isolados, outros reunidos em grupos de três a cinco. A plêiade ganglionar direita muito enfartada e o membro abdominal edemaciado.

Na perna esquerda não existe lesão alguma.

Resumindo, podemos classificar em três ordens os acidentes:

a) verdadeiros nódulos subcutâneos, móveis, indolentes, de colocação azulada mais ou menos intensa;

b) outras saliências, pendiculadas, de coloração variando de violeta escura ao negro;

c) manchas hipercrômicas, negras.

Nestes últimos dias começou a ter escarros sangüíneos, fazendo crer em generalização interna.

O *Dr. Lutz* não nutre dúvida sobre o diagnóstico, sendo que as localizações internas falam muito a favor da sarcomatose.

O *Dr. Gouvea* acrescenta que os cortes de um dos tumores mostraram a estrutura do sarcoma.

O *Dr. Rabello* acha que o caso já por si interessante torna-se mais curioso por se tratar de uma forma secundária. Os tumores do tipo hipodérmico são muito raros entre nós. Lembra o caso por ele apresentado de sarcoma primitivo da pele, sarcomatose de Kaposi. Podia-se pensar no caso presente em micose fungóide, pois há certa analogia de lesões; a última, porém, tem características que se afastam do caso vertente, sendo as lesões mais ulcerosas e havendo no começo prurido intenso e pertinaz. Trata-se de sarcomatose secundária da pele, posterior a sarcomatose ganglionar.

Leishmaniose e epitelioma, pelo Dr. E. Rabello ⁵⁷

D. P., branco, 63 anos, italiano, pedreiro, vindo de Bauru, internou-se na clínica em abril de 1915. Sem antecedente mórbido digno de nota, viu surgir há cerca de quatro anos uma dermatose ulcerosa, localizando-se as lesões no dorso das mãos e no pé esquerdo; tratado pelo tártaro eméptico em injeções endovenosas, as úlceras cicatrizaram em 25 dias, mais ou menos.

No lábio superior, e no véu do paladar, vêem-se lesões típicas de leishmaniose. Há três meses a ulceração do nariz complicou-se com miíases, curada com lavagens de creolina. Atualmente apresenta, além da leishmaniose mista, essa ulceração nasal com bordas elevadas e duras, circular, profunda, que fez suspeitar um epitelioma, o que foi confirmado pelo exame histológico. As lesões de leishmaniose regrediram com o tártaro.

O *Dr. Lutz* diz que nesses casos de dermatose crônica, onde há suspeita de epitelioma, deve-se proceder a pesquisa histológica, como se fez no caso presente, vindo ele a confirmar a suspeita ditada pela observação clínica. Lembra o fato, raro, de um epitelioma complicando uma lesão leprosa da bochecha. No doente presente há também a assinalar-se a complicação de miíases, que é sempre a temer em doentes que residem em zonas do interior e que, exibindo lesões abertas, estão aptos para elas. Observou um caso de epitelioma da nádega, no qual a invasão de larvas dramatizou o quadro clínico, emprestando-lhe mesmo uma maior gravidade, dando maiores domínios à úlcera.

⁵⁷ *Boletim*, p.22-3, 1915.

Miíase linear, pelo Dr. F. Terra ⁵⁸

Teve ocasião de observar no começo de maio deste ano um novo caso de *Larva migrans*, desenvolvendo-se em uma menina branca, brasileira, com seis anos, que estava em tratamento de tinha microscópica, ainda em evolução.

As lesões, pouco aparentes, não foram notadas pelas pessoas da família, nem pela menina, que sentia apenas ligeiro prurido na zona afetada. Constavam elas de uma linha rósea, de pequeno relevo, com configuração caprichosa, irregular, voltando ao ponto inicial, para novamente cruzar outro ponto da linha, e de pequenas vesículas situadas em alguns lugares do seu percurso.

Essas lesões se assestavam na face dorsal da mão direita, junto ao espaço interdigital do anular com o médio. Datavam de seis dias. A família informou que a menina tinha o hábito de brincar com a areia do jardim, conquanto a casa seja distante da praia. Com a aplicação diária de tintura de iodo, tudo desapareceu, subsistindo no local escamas e manchas escuras.

Com grande surpresa, verificaram pessoas da família que os acidentes cutâneos reapareciam, formando-se de novo o trajeto linear, saliente e rubro.

O Dr. Lutz diz que seria muito desejável encontrar a larva no tegumento cutâneo, o que até agora não se conseguiu, não obstante as biópsias feitas em vários doentes.

Mantém as idéias exaradas na sessão anterior.

Apresenta à Sociedade as moscas e larvas de duas espécies de *Dolichopodiaceae*, colhidas no manguê e no estrume.

Oferecem hábitos muito semelhantes. A larva penetra na nervura das folhas podres e nos orifícios das rolhas de cortiça – alimenta-se com sucos orgânicos, estando em condição de parasitar a pele. Encontra um bom meio nutritivo no ágar a um e meio por cento, onde vivem igualmente bem as larvas dos tabanídeos, que têm propriedades semelhantes.

Aí penetram muito rapidamente e, sendo esse um meio transparente, pode-se ver bem o seu movimento. Preferem os meios úmidos.

4ª Sessão ordinária, 30 de julho de 1915 ⁵⁹

Presidente – F. Terra

Secretários – E. Rabello e Silva Araújo Filho

Compareceram mais os Drs. Adolpho Lutz, Alarico Damásio, Arthur Moses, Lauro Travassos, Roquete Pinto, D'Utra e Silva, A. Porto, Werneck Machado e Sampaio Vianna.

É lido um ofício do presidente da Associação Médico-Cirúrgica do Rio de Janeiro, convidando a Sociedade para se fazer representar na comissão mista da profilaxia da lepra. A Sociedade elegeu para essa comissão os Drs. F. Terra, Adolpho Lutz e J. Moreira.

⁵⁸ *Boletim*, p.23-4, 1915.

⁵⁹ Assuntos não comentados por Lutz nesta sessão: lúpus eritematoso (Alfredo Porto), botyomicoma (Sampaio Vianna) e esponja (Arthur Moses). No original do *Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia* existe um erro de impressão, pois o ano indicado é 1916, e não 1915.

Foi lido também um ofício do embaixador americano, convidando a Sociedade para se fazer representar no Segundo Congresso Científico Pan-Americano, ficando resolvida a sua adesão e nomeados os Drs. Adolpho Lutz e Moses.

Foi aceito sócio o Dr. Murilo de Campos.

Caso pró-diagnose, pelo Dr. Werneck Machado ⁶⁰

Trata-se de um indivíduo branco, português, casado, de 34 anos, empregado em restaurante, que apresenta uma lesão bucal há oito meses mais ou menos.

Ignora como se iniciou a lesão, referindo apenas ter surgido uma espinha na comissura labial esquerda.

Apresenta edema duro de todo o lábio superior, do meio para a parte externa, achando-se a pele lisa e cianótica. O edema prolonga-se para a pálpebra inferior. A mucosa do lábio e da bochecha mostra-se muito endurecida, apresentando pontos vermelhos, luzentes no local de contato dos dentes. Na mucosa do palatino, placas pequenas, amarelas. Dificilmente o doente abre a boca, sendo impossível ver-se a garganta.

Língua endurecida, seca.

Na região cervical esquerda um gânglio aumentado de volume, porém indolente. Ausência de sintomas subjetivos.

O *Dr. Lutz* lembra a necessidade de orientar as pesquisas no sentido da actinomicose, tendo em vista a rapidez da marcha das lesões e a dureza lenhosa da língua.

O *Dr. Moses* acha que se deve fazer o Wassermann, para eliminar a hipótese de sífilis.

Mais um caso de bouba, pelo Dr. Silva Araújo Filho ⁶¹

Este ano já teve oportunidade de apresentar cinco casos de bouba; hoje traz à Sociedade mais um exemplar dessa dermatose.

G. P. G. B., preto, 40 anos, residente em Maxambomba, lavrador, e que se acha internado na Clínica Dermatológica. Nada de importante como antecedente mórbido. Informa que residia em casa de uma família, onde havia uma menina afetada de erupção idêntica à que ora exhibe. Em maio último surgiu-lhe na face interna do braço direito um pequeno nódulo, que logo se ulcerou, e outro idêntico apareceu atrás do maléolo externo do pé esquerdo. Atualmente existem três lesões circulares, cobertas de crosta amarelada, na região frontal, pouco salientes, vegetantes, com um centímetro de diâmetro.

Existe na parte externa da região superciliar esquerda um pequeno tubérculo exuberante, também coberto de crosta melicérica. No pavilhão das orelhas, na hélice, encontram-se acidentes análogos, já em via de regressão. Na região peitoral direita vê-se uma placa, circular, numular, de fundo papilomatoso, banhado por líquido seropurulento escasso.

⁶⁰ *Boletim*, p.26-7, 1915.

⁶¹ *Boletim*, p.27-8, 1915.

Observam-se espalhadas, sem ordem, no tegumento cutâneo, eflorescências framboesiformes em vários estados de evolução. Na bolsa vêem-se também placas papilomatosas, porém mais úmidas. Nas palmas das mãos numerosas escamas, bastante aderentes, achando-se hipertrofiada a camada córnea do tegumento. Na região plantar os tubérculos se ulceraram, apresentando-se com o aspecto a que os doentes dão o nome de cravos boubáticos.

Digna de atenção é a erupção finamente papulosa, em forma de placas esparsas, que se nota em vários sítios da região torácica.

Gânglios inguinocrurais aumentados de volume, móveis e indolentes. O doente acusa prurido, principalmente nas lesões mais desenvolvidas.

Wassermann negativo.

O *Dr. Lutz* insiste na necessidade de excluir do quadro clínico da boubia o que aí se inclui do domínio de outras doenças, como gangosa, blastomicose, leishmaniose etc.

O *Dr. Terra* diz que nessa modalidade liquenóide há a distinguir-se se se trata de um novo sintoma da boubia, como que Baermann, ou se é um líquen pilaris ocorrendo em um boubático, aproveitando as condições de miséria orgânica propícia ao desenvolvimento de líquen.

Urge verificar a presença do treponema na pápula desse líquen.

5ª Sessão Ordinária, 11 de agosto de 1915⁶²

Presidente – Prof. Fernando Terra

Secretários – Drs. E. Rabello e Silva Araújo

Compareceram mais os Drs. Victor de Teive, Sampaio Vianna, Lauro Travassos, Arthur Moses, Werneck Machado, Adolpho Lutz e Henrique Duque.

Caso pró-diagnose, pelo Dr. F. Terra⁶³

Trata-se de um menino de 14 a 15 anos presumíveis, morador em Maxambomba, estado do Rio, que apresenta espalhados pelo corpo tumores subcutâneos, endurecidos uns, outros, em maior número, com um ponto de fusão purulenta, e alguns, já abertos para o exterior, deixando sair uma secreção seropurulenta.

Esses tumores, espalhados pelo couro cabeludo, antebraços, mãos, pernas e pés, alguns móveis sob a pele, mas aderentes quase sempre aos planos profundos, sendo a pele que os cobre, máxime nos amolecidos, de cor mais escura que a normal. São indolores, e o doente, de inteligência medíocre, nada informa quanto à data do aparecimento.

⁶² Além das comunicações comentadas por Lutz, foram apresentadas nesta sessão outras que diziam respeito a lúpus eritematoso (Fernando Terra), adenoma sebáceo (Eduardo Rabello) e sífilis hereditária (Eduardo Rabello). Este propôs voto de pesar pelo falecimento de Paul Ehrlich, presidente honorário da Sociedade. O Dr. Aragão sugeriu que se transmitisse ao Instituto de Patologia Experimental de Frankfurt moção de pesar pelo passamento do seu diretor. Nessa sessão, o o Dr. Ataliba Ferraz de Sampaio foi eleito sócio efetivo.

⁶³ *Boletim*, p.31-2, 1915.

Nos membros esses tumores se alongam, como se seguissem o trajeto de um nervo ou vaso, longitudinalmente ao eixo do corpo.

Suspeitada uma micose, provavelmente a esporotricose, foram negativas por três vezes as culturas no meio glicosado.

Examinados dois desses nódulos, um já supurado, foi feito o exame microscópico da secreção, que nada revelou digno de nota. Dos cortes histológicos, ainda em estudos, nada de certo pode ser dito, podendo-se, todavia, fazer a hipótese, tanto pelo lado clínico, como pelo histológico, de sarcóides subcutâneos do tipo Darier-Roussy ou do nodular dos membros.

Posteriormente será a Sociedade informada do resultado final das pesquisas.

O *Dr. Moses* aconselha a inoculação em ratos, para bem se eliminar a hipótese de micose.

O *Dr. Lutz* diz ter verificado no exame dos cortes o espessamento das túnicas vasculares.

O *Dr. Rabello* acha que esse espessamento das túnicas já foi notado em lesões do sarcóide, ao lado de lesões foliculares tuberculosas, como células gigantes e epitelióides. Aliás, o grupo dos sarcóides, como viu em Paris no serviço de Brocq, deve sofrer uma revisão, no sentido das idéias de Pautrier, que os considera simples síndrome clínica de origem tuberculosa, sífilítica ou mesmo especial.

6ª Sessão Ordinária, 24 de setembro de 1915⁶⁴

Presidente – Prof. F. Terra

Secretários – Drs. E. Rabello e Linneu Silva

Compareceram mais os Drs. Adolpho Lutz, Zopiro Goulart, Sampaio Vianna, Victor de Teive, Neves Armond, Arthur Moses, Henrique Aragão, Oscar D’Utra, e Silva Araújo Filho.

O *Prof. Terra* chama a atenção da sociedade para os casos de lepra que tem visto nos asilos desta capital e pede que a Sociedade se interesse junto à Comissão de Profilaxia da Lepra para que sejam tomadas providências.

O *Prof. E. Rabello* propõe que se represente aos poderes públicos no sentido de se promover nos países europeus a facilidade de aquisição do *Salvarsan*, cujo preço em nosso mercado vai tornando-o inacessível à bolsa dos doentes.

Tuberculose pápulo-necrótica, pelo Dr. E. Rabello⁶⁵

Refere-se o caso de um indivíduo, de 30 anos, exibindo uma tuberculide pápulo-necrótica.

⁶⁴ Nesta sessão, além das comunicações comentadas por Lutz, foram apresentados trabalhos concernentes a botriomicoma (Fernando Terra), lúpus eritematoso (Sampaio Vianna), leishmaniose tegumentar (Silva Araújo Filho) e líquen (Eduardo Rabello). O original do *Boletim* dá como ano desta sessão, 1916, mas trata-se de um erro tipográfico.

⁶⁵ *Boletim*, p.36-7, 1915.

Sofre da doença há cerca de um ano. Localiza-se de preferência nos membros, onde apresenta lesões acnéicas que lembram os *folliculés de Barthelemy*, e no tronco.

Cutirreação à tuberculina positiva com reação papulosa franca.

Algum tempo depois manifestou-se bronquite dos ápices com falta de apetite e depauperamento rápido, tendo o doente se retirado para fora desta capital.

O Dr. Terra, como subsídio à freqüência da tuberculide pápulo-necrótica, refere um caso que observou nesta capital em uma mocinha. Além das pápulas necróticas esparsas nas mãos e antebraços, apresentava lesões congestivas no nariz e face, simulando lúpus eritematoso.

O Dr. Lutz lembra que se empregue, de preferência à cutirreação, a injeção de tuberculina, que pode determinar a reação local nas lesões, o que facilita o diagnóstico.

O Dr. Zopiro Goulart diz que, ao contrário do que referem os autores, os casos, aqui observados, têm, como sintoma muito freqüente, o prurido.

7ª Sessão Ordinária, 8 de dezembro de 1915

Presidente – Prof. F. Terra

Secretários – Drs. E. Rabello e Arthur Moses

Compareceram os Drs. Adolpho Lutz, Linneu Silva, Zopiro Goulart, Sampaio Vianna, Silva Araújo Filho, Luiz Felício Torres e Neves Armond.

Foram propostos sócios efetivos os Drs. Jesuino Maciel, Antônio Cardoso Fontes, Camacho Crespo e Luis Felício Torres.

Caso pró-diagnose, pelo Dr. F. Terra

Trata-se de um indivíduo brasileiro, preto, de 70 anos, residente no interior, apresentando na extremidade cefálica várias lesões, cujo início não sabe precisar.

Existem no couro cabeludo várias cicatrizes róseas, deprimidas, com alopecia, e outras de vários tamanhos, assestadas na região frontal, adiante do pavilhão da orelha, no nariz e na região malar de ambos os lados e no mento.

O interessante é que essas lesões guardam certa simetria, fazendo lembrar o lúpus eritematoso.

Apresenta também lesões pustulosas, tanto na cabeça como na face.

O Dr. Lutz pensa tratar-se de sífilis crostosa, baseando-se antes na reação de Wassermann, visto ser curiosa a história clínica.

O Dr. Zopiro Goulart diz que se pode desdobrar o caso clínico; assim, pode ser que se trate de sífilis; existem, porém, concomitantemente lesões próprias do impetigo.

Leishmaniose mista, pelo Dr. Silva Araújo Filho ⁶⁶

Apresenta um doente portador de lesões muito semelhantes às que exibiram os três doentes que apresentou na última sessão.

⁶⁶ Boletim, p.41-2, 1915.

A. R., brasileiro, branco, de 25 anos, carroceiro, adoeceu há quase quatro anos, em Santa Luzia do Carangola, onde reside.

Começou lesão por um nódulo assestado na região lombar esquerda, o qual se ulcerou. Com o emprego de plantas, segundo a indicação de curandeiros, fazendo várias lavagens por dia, a lesão cicatrizou com pouco mais de um mês. Nesse local vê-se agora uma grande cicatriz branca, superficial e lisa. Pouco tempo depois surgiu uma ulceração com o mesmo aspecto no pavilhão da orelha esquerda, lesão que cicatrizou em parte.

Apresenta ulceração do lábio inferior e terço superior da região mentoniana. Grande ulceração do lábio superior, invadindo o soalho das fossas nasais. Destruição do lóbulo do nariz e subsepto.

As ulcerações apresentam o mesmo característico de leishmaniose, devendo-se assinalar a presença de reação mucótica.

O *Dr. F. Terra*, a propósito desse caso, cita um fato de sua clínica particular, que mostra a dificuldade que se purulenta [+] extraordinariamente abundante.

As lesões que oferecia a seu doente eram muito semelhantes às deste. Houve destruição do lóbulo e asas do nariz, do septo cartilaginoso e soalho da entrada das fossas nasais.

A pele do nariz tinha espessamento e cor próprios da leishmaniose. É casado e tem filhos, sendo sadia a prole. Wassermann fracamente positiva e o doente submetido a tratamento mercurial, não colheu resultado algum.

Hesitando entre sífilis e leishmaniose, aplicou fortes doses de iodureto de potássio e injeções amidadas de biodureto de mercúrio, sem melhora apreciável. Insistindo nesses meios viu em breve as melhoras se acentuarem e a cura tornou-se por fim definitiva.

O *Dr. Lutz* diz acreditar que o doente ora apresentado seja um caso de leishmaniose, mesmo na ausência do exame bacteriológico. Viu em São Paulo casos semelhantes, que não cederam ao tratamento mercurial, nem em alta dose, o que certamente faria bem, se se tratasse de sífilis. Quanto à confusão com o lúpus, não acha justificável, sendo essa doença muito rara entre nós, tendo visto em trinta anos de prática apenas três casos. As lesões da orelha e do nariz são, pelo seu aspecto, muito semelhantes aos demais casos de leishmaniose.

Na Europa, se examinassem esses casos, não seria de estranhar que se estabelecesse o diagnóstico de sífilis.

Sífilide anular, pelo Dr. Silva Araújo Filho⁶⁷

Este ano foram já observados quatro casos de sífilis anular no serviço do Prof. Terra. Mostra as fotografias de três desses casos e um doente. Desses doentes, três eram brasileiros, dois pretos e um mestiço, sendo o outro o que apresenta à Sociedade.

Trata-se de um indivíduo português branco, 32 anos, ferreiro, residente na ilha de Paquetá. Há três meses teve um cancro hunteriano assestado no sulco balanoprepucial, acompanhado de adenite inguinal direita, conservando ainda a esclerose consecutiva à ulceração. Apresenta na região correspondente ao triângulo de Scarpa direito sífilides

⁶⁷ *Boletim*, p.42-3, 1915.

circinadas, muito regulares, formadas por anéis papulosos enquadrando uma porção central da pele escura. Na pele da verga apresenta lesão com o mesmo aspecto.

O *Dr. Adolpho Lutz* diz ser a sífilide anular muito comum entre os pretos, lembrando-se de ter visto uma criança de três anos afetada dessa forma. O tratamento local dá muito bom resultado.

Esses fatos eram outrora conhecidos por lúpus sífilítico, atendendo ao aspecto da pele crivada de pequenos tubérculos.

O *Dr. Silva Araújo Filho* chama a atenção da Sociedade para o fato de se tratar de um indivíduo branco, pois alguns especialistas consideram a sífilide circinada como peculiar aos indivíduos de cor. Os três casos já referidos foram tratados unicamente com mercúrio, sem tratamento local, o que vem destruir a hipótese de uma micose evoluindo em um sífilítico, como pensam também alguns autores.

Psoríases e tuberculose, pelo Dr. Felício Torres ⁶⁸

Refere ter visto uns doentes de psoríase vulgar, que pertenciam a família de tuberculosos, sem que eles fossem tuberculosos.

Impressionado com as referências de Demoulière, que pretende estabelecer relações entre a psoríase e a tuberculose, indaga se se poderá admitir nos seus casos essa influência mútua.

O *Dr. Lutz* pensa não haver relação entre as duas doenças, porque então o número de psoríacos seria muito maior tendo-se em vista a grande frequência da tuberculose entre nós. A psoríase encontra-se também em nacionais, porém é mais comum em estrangeiros. Quanto ao contágio, nada se pode precisar. Um dos seus doentes, brasileiro, esteve muito tempo em contato com um indivíduo estrangeiro afetado de psoríase de forma grave.

O *Dr. Silva Araújo Filho* diz que em geral os doentes que tem visto afetados de psoríase são fortes, bem constituídos, não aparentando ser tuberculosos, nunca tendo, porém, investigado nesse sentido. Nada apurou tampouco quanto ao contágio. Lembra-se de ter visto oito casos de psoríases, sendo apenas três brasileiros.

⁶⁸ *Boletim*, p.43, 1915.

1916

Sessão em 2 de junho de 1916⁶⁹

*Larva migrans*⁷⁰

O Dr. Emilio Gomes refere-se a um menino de seis anos de idade, natural desta cidade, e que brincava às vezes na praia de Icarai. Apresenta, há cerca de dois meses, uma zona rubra onde serpenteia uma linha sinuosa, saliente, que vai terminar na região palmar. Encontram-se também alguns grupos de vesículas e crostas, e a lesão se acompanha de prurido.

Instituiu o tratamento com aplicações de tintura de iodo e compressas de água quente, tendo, porém, se realizado a cura por meio da congelação pelo cloreto de etila.

O aspecto das lesões não deixa margem à dúvida de que se trata da *miíase linear*, a qual, com freqüência, se vai observando entre nós.

O Dr. Adolpho Lutz acha que não tanto a freqüência da *miíase linear*, que já não é pequena, mas o conhecimento da larva é que mais nos deve interessar. Torna-se bem difícil perceber a larva, visto como a lesão produzida por ela se manifesta tardiamente.

Lembra o método da *vitro-pressão*, como se faz para se pôr em evidência o tubérculo do lúpus, obtendo-se assim mais fácil descortino da larva nos tecidos. Talvez assim se simplificasse o problema, tendo-se hoje melhor conhecimento das larvas dos dípteros.

O Dr. Cardoso Fontes também reconhece a dificuldade da cura dessa dermatose, parecendo que o calor é o melhor agente no seu tratamento. Refere o caso observado em Copacabana de uma menina de 9 anos, que apresentava lesões típicas nas pernas e pés, tendo obtido a cura com compressas de água quente, aplicadas três vezes ao dia, bem demoradamente.

O Dr. Eduardo Rabello aplaude a lembrança do Dr. Lutz de recorrer à compressão vítrea para se ver a larva. Hoje sabe-se que esta se encontra em sítio que excede de cerca de 1 centímetro o ponto terminal da linha inflamatória.

Na pesquisa seria conveniente levar-se em conta mais este dado.

⁶⁹ Nesta sessão, além dos temas comentados por Adolpho Lutz, foram apresentados ainda os seguintes assuntos: granuloma ulceroso (Fernando Terra), blastomicose (Arthur Moses), reinfecção luética (Eduardo Rabello) e cancro sífilítico abdominal (Eduardo Rabello).

⁷⁰ O *Brazil-Medico*, n.30, de 22.7.1916, p.235.

Sessão em 7 de julho de 1916⁷¹

Úlcera tropical⁷²

O Dr. Adolpho Lutz assinala o fato de serem consideradas como devidas a leishmânia úlceras de outra natureza. São em geral úlceras consecutivas a traumatismos, com pouca tendência para cura espontânea, existindo em algumas zonas com caráter epidêmico. São freqüentes em Avanhandava, Capela Nova e Espírito Santo do Pinhal. Cedem com tártaro emético e qualquer tratamento antisséptico brando. O exame microscópico revela a presença da simbiose fuso-espirilar. Os bacilos apresentam extremidades arredondadas. O papel patogênico dos espirilos evidencia-se pela localização profunda que ocupam nas lesões. A transmissão parece fazer-se por um díptero do gênero *Ipelatis*.

A leishmaniose é provavelmente transmitida pelos flebótomos.

A cronicidade é um dos caracteres dessas úlceras, sendo a gangrena nosocomial de marcha muito mais rápida. São muito comuns nos membros inferiores; alguns doentes, porém, exibem também lesões assestadas nas mãos e no rosto.

Para corar os germes emprega um novo processo: fixa rapidamente em alúmen formolisado, cora dois minutos com uma solução concentrada de azul vitória, tira o excesso, seca e examina em água entre lâmina e lamínula. Os espirilos ficam mais bem corados.

O Dr. Eduardo Rabello refere que o que acaba de dizer o Prof. Lutz está de acordo com o que tem observado na Clínica Dermatológica.

Sessão em 4 de agosto de 1916⁷³

Nodosidades justarticulares de Jeanselme⁷⁴

O Dr. Eduardo Rabello lembra que essa denominação foi empregada por Jeanselme para designar certos tumores de consistência fibrocartilaginosa, justarticulares, aflegmáticos, de marcha e duração tórpida e longa, que viu pela primeira vez em 1899, em naturais da Indochina. Esses tumores, que em geral aparecem sem pródromos e que, apenas pela sua sede e volume, podem incomodar o paciente, localizam-se mais vezes nas imediações das articulações dos cotovelos, dos quadris e dos joelhos, poupando quase sempre as pequenas articulações.

Depois de Jeanselme, Steiner, Gras, Neveux, Brault, Brumpt, Fontoynt e Carougeau e, ultimamente, Jojot e Commes têm-se referido a casos análogos, vistos em diversas regiões da Ásia e da África. Entre nós, e cremos mesmo que na América, ainda não foi visto caso análogo, sendo certo, pois, que o doente que hoje apresenta, pestado dessas nodosidades, é o primeiro visto no nosso país.

⁷¹ Nesta sessão foram discutidos outros assuntos sem que houvesse intervenções de Adolpho Lutz: eritema polimorfo (Eduardo Rabello), ceratose pilar rubra (Eduardo Rabello), granuloma ulceroso venéreo (Fernando Terra) e sífilis vesical (Jorge de Gouvea).

⁷² O *Brazil-Medico*, ano XXX, n.36, 2.9.1916, p.286.

⁷³ Além das comunicações que foram objeto de comentários de Lutz, foram discutidos nesta sessão os seguintes assuntos: um caso de psoríase tratado pela emetina (V. de Teive), drenagem filiforme nas adenites supuradas e simbiose fuso-espirilar (Eduardo Rabello).

⁷⁴ O *Brazil-Medico*, ano XXX, n.43, 21.10.1916, p.339-40.

O paciente é um rapaz de 30 anos de idade, sem antecedentes interessantes a não ser cancro venéreo por duas vezes, a última, há 11 meses, sem acidentes conseqüentes. Há cerca de nove meses, viu com espanto aparecerem dois pequenos nódulos, um em cada antebraço, na sua face posterior, junto à articulação do cotovelo. Esses nódulos foram crescendo pouco a pouco e, junto do que aparecera no braço esquerdo, um outro surgiu algum tempo depois. Há cerca de seis meses, começaram a se mostrar outros nódulos próximos à articulação do quadril direito, onde hoje podem ser percebidos três. Todos esses tumores têm o mesmo aspecto: nódulos duros, aflegmáticos, subcutâneos, móveis, um só do cotovelo direito apresentando certa aderência aponevrotica; de tamanho variável entre uma avelã e uma noz, e não incomodando em nada o portador. Sob o nódulo do cotovelo direito, um pouco aderente, foi notada pequena exostose do cúbito. A palpação, além da dureza fibrosa e da indolência, deixa perceber que os nódulos são irregulares e bossados. Esse tumor maior do braço direito foi retirado para exame histológico e o corte a navalha confirmou a sua consistência e aspecto fibrosos. Foram feitas culturas em meio de Sabouraud com a polpa desse nódulo e, até agora, nada ainda revelaram quanto à hipótese de uma micose.

De fato é até agora desconhecida a etiologia desses tumores e os exames histológicos de Jeanselme e Commes falam por um tumor fibroso, de natureza um pouco especial, com zonas de reação inflamatória e células gigantes; mas, com esses dois autores, as pesquisas dos germes resultaram infrutuosas. Fontoynt e Carougeau descreveram, como causa, o *Discomyces carougeani*, mas até hoje diversos autores, como Pinoy, para citar, acaso, o mais competente no assunto, não têm confirmado esse achado. Um outro fato que fala algum tanto, também, em favor de uma micose, é a regressão desses tumores já assinalada por mais de um autor, após o uso do iodeto de potássio.

O exame histológico do seu caso está sendo feito; prescreveu o iodeto de potássio, para mais uma vez verificar a sua ação, e o resultado dessas pesquisas, juntamente com a prova final das culturas, será oportunamente referido.

O Dr. Adolpho Lutz reivindica a sua prioridade na questão das nodosidades justarticulares, lendo a seguinte tradução de um artigo que publicou em 1892, no *Monatschrift für Dermatologie*:

Depois da lepra e da sífilis, quero mencionar uma afecção que observei várias vezes, tanto em indígenas como em estrangeiros. A fotografia, que acompanha, mostra um caso bem caracterizado. Os doentes, só em parte, eram leprosos; mas todos eram suspeitos de sífilis.

Trata-se de tumores encontrados sempre perto de um osso e, geralmente, numa região articular. A sua consistência é tal que se pode pensar em condromas, mas distinguem-se de exostoses por não fazer parte do osso. Com o uso do iodeto de potássio esses tumores desaparecem, às vezes, completamente, nas mais vezes, só em parte, não todavia com a rapidez das gomas comuns. No original da fotografia extirpei os restos dos tumores do cotovelo, depois de esgotado o efeito do iodeto, e encontrei tumores de tecido conectivo branco, tendinoso, solidamente aderentes aos tecidos vizinhos.

O mesmo constatei num filho do doente, que tinha sobre uma costela um tumor semelhante, exposto pela ulceração dos tecidos sobrepostos; havia também um estado caquético, com sintomas de sífilis congênita; o pai tinha uma mancha de eritema, certamente leprosa. Outros casos, onde, indubitavelmente, se tratava da mesma afecção,

exibiam tumores nos quadris, palmas das mãos, antebraços e dedos, sendo geralmente menores e de data mais recente.

Comunica também ter visto casos no Brasil, notando tendência à bilateralidade. Um dos casos era sífilítico e foi melhorado com o iodeto, sendo a sede principal, nesse caso, os quadris. Acha muito duvidoso que essa afecção seja causada por um *Discomyces*, mas a sua relação com a sífilis merece ser estudada.

O *Dr. Eduardo Rabello*, à vista dessa publicação que desconhecia, como aliás todos os que se têm ocupado do assunto, lembra que é de justiça dar-se à doença o nome de “nodosidade justarticular de Lutz-Jeanselme”.

O *Dr. D’Utra e Silva* acredita que na América é o caso do *Dr. Rabello* o primeiro publicado, pois os do *Dr. Lutz* foram vistos fora do país. Pensa que se deve pesquisar a sífilis, pois, competências negam a origem micótica. Referências de *Pinoy*, que viu cortes nitrados, assentam em que alterações de tecidos, descritas como germes, não passavam de lesões de capilares.

O *Dr. Eduardo Rabello* confessa que, no seu caso, o Wassermann foi negativo, e não existem indícios de sífilis, a não ser uma exostose cubital, já referida, sendo agora o doente submetido ao iodeto de potássio.

O *Dr. Adolpho Lutz* pondera que, em certos casos, os tumores se ulceram, sendo a perda de fora para dentro, e quanto ao tamanho, às vezes excedem de muito o de uma noz, como num dos seus casos, dependendo isso do tempo de duração. Em certos casos, a ulceração pode ser consequência de processo degenerativo.

O *Dr. D’Utra e Silva* diz que o processo ulceroso pode vir de dentro para fora, ligado o fato à progressão da zona inflamatória, que tem sido descrita no tumor.

Ceratoderma simétrica das extremidades⁷⁵

O *Dr. Sampaio Vianna* apresenta um doente, português, cocheiro, solteiro, apresentando placas de ceratose simétrica situadas na porção intradigital dos polegares e indicadores e estendendo-se para o dorso das mãos. No bordo interno dos calcanhares e na sua face plantar, existem lesões semelhantes, porém mais espessas e atravessadas por sulcos.

Refere não ter usado de medicamento por tempo demorado. Como antecedentes, nega a lues, acusando blenorragia, que teve há cinco anos, hoje curada. Não há estigma de heredossífilis, e aguarda o exame do sangue para Wassermann.

O *Dr. Eduardo Rabello* aventa a hipótese de sífilis e blenorragia, que favorece o desenvolvimento das ceratoses.

O *Dr. Adolpho Lutz* tem visto casos de ceratoses, que se grupam nas ictioses, de influência congênita.

⁷⁵ O *Brazil-Medico*, ano XXX, n.43, 21.10.1916, p.340.

Sessão em 1º de setembro de 1916 ⁷⁶

Nodosidades justarticulares ⁷⁷

O *Dr. Adolpho Lutz*, a propósito do caso apresentado na sessão anterior, lembra que no livro de Castellani há observações mais antigas que a de Jeanselme, como a de Stein, porém todas posteriores à de sua autoria.

Sarna – Pediculose ⁷⁸

O *Dr. Fernando Terra* refere que, este ano, têm tido desusada freqüência nas salas da Clínica Dermatológica os casos das dermatoses acima referidas. Só se lembra de análoga freqüência em 1893, quando entrou a esquadra legal com muitos marinheiros afetados. A grande maioria de doentes, que há observado, é de indivíduos que têm dormido em albergues noturnos, agora instalados pela cidade. Lembra que a Sociedade se dirija às autoridades sanitárias pedindo providências para o caso.

O *Dr. Sampaio Vianna* diz que tem notado o mesmo fato no ambulatório da Santa Casa, onde quase todos os casos são de indivíduos que têm dormido nos albergues.

O *Dr. Eduardo Rabello* constata que mesmo na clínica privada têm sido muito freqüentes, este ano, os casos de sarna, às vezes constituindo epidemias em famílias inteiras.

Quase uniformemente essas epidemias provêm de casos verificados em criados que naturalmente podem estar em contato com indivíduos que tenham dormido nos albergues, ou que tenham eles mesmos neles permanecido.

O *Dr. Adolpho Lutz* acha que o caso não é assim tão simples como, à primeira vista, parece, pois os piolhos são tidos como responsáveis pela transmissão do tipo exantemático. Como entre nós têm sido vistos casos esporádicos dessa doença, são necessárias medidas de cautela.

⁷⁶ Nesta mesma sessão foram discutidos os seguintes assuntos, sem intervenções de Adolpho Lutz: leproserias (Silva Araújo), novarsenobenzol na sífilis (Fernando Terra), tuberculide pápulo-necrótica (Sampaio Vianna), a propósito dos sarcóides cutâneos (Eduardo Rabello) e pitiríase versicolor (Silva Araújo Filho).

⁷⁷ *O Brazil-Medico*, n.47, p.372, 18.11.1916.

⁷⁸ *O Brazil-Medico*, n.47, p.372-4, 18.11.1916.

Sessão em 10 de novembro de 1916⁷⁹

Eritema pelagróide⁸⁰

O Dr. Sampaio Vianna apresenta à Sociedade o indivíduo A. N., do sexo masculino, branco, português, solteiro, vendedor de doces, residente na estação de Ramos, subúrbio do Distrito Federal, doente que em fins de outubro procurou o ambulatório de moléstias de pele da Santa Casa e que, atualmente, ocupa um dos leitos da Clínica Dermatológica do Prof. Fernando Terra.

Referiu o doente não ter conhecido pai e haver perdido a mãe há cinco anos, mais ou menos, já bastante idosa e vitimada por causa que ignora. Tem dois irmãos robustos e sadios, residindo ambos nesta Capital. Homem forte, tendo gozado sempre saúde, sem nunca ter contraído moléstia alguma venérea, trabalhava das 6 horas da manhã às 10 horas da noite no comércio ambulante de doces, carregando caixa à cabeça e expondo-se à ação dos raios solares durante todo o dia. Confessa que usava e abusava de bebidas alcoólicas, tomando, diariamente, para mais de uma garrafa de aguardente. Como consequência do vício a que se entregava, mal se alimentava, mesmo porque a comida lhe causava repugnância (textual). Procurava despertar o apetite escolhendo iguarias extravagantes. Assim, comia amiudadas vezes (duas por semana) pão de milho e azeitonas. Referiu mais, que depois de lhe aparecer a moléstia de pele, todas as manhãs ao levantar-se era acometido de vômitos pituitosos. Algumas vezes, também, sofreu de diarreia. Não precisa bem o paciente como se iniciou a dermatose que apresenta; lembra-se, porém, da formação de pequenas bolhas que se rompiam, deixando escoar um líquido viscoso, e cercadas de manchas de cor vermelho-escuro, lesões essas localizadas na face dorsal das mãos e dos pés e nas regiões laterais e posterior do pescoço.

Diz que buscou o hospital porque tal é a astenia de que padece, que mal tem forças para elevar a caixa de doces à altura da cabeça, o que fazia, antes de adoecer, com a maior facilidade. Queixa-se mais de forte prurido generalizado e de sensação de frio, dizendo ter enregeladas as pernas dos joelhos aos pés. Presentemente não mais existem as bolhas a que o doente se referiu e que são as lesões do primeiro período da doença. Encontram-se agora, além de um eritema bronzeado, pigmentado, de bordos difusos, crostas, *reliquat* das antigas bolhas, leves escamas e uma certa tendência à atrofia da pele. Nas proximidades das articulações metacarpofalangianas existem duas fendas mais ou menos profundas. No pescoço não há o clássico colar, mas, em quase toda a extensão do eritema que existe nessa região, está a pele liquenificada. O resto do corpo apresenta lesões de escabiose, que o doente contraiu depois de aparecer a primitiva dermatose. Não há indícios de sífilis: nem cefaléia, nem algias noturnas, nenhum gânglio engorgitado. O doente conserva normais os reflexos rotulianos. Não foi encontrada estomatite nem outra qualquer lesão das mucosas.

O caso que apresenta é duplamente interessante, pela sua relativa raridade numa cidade onde são comuns os dias de sol ardente, e pelo conjunto de condições etiológicas que, associando-se, fazem oscilar o diagnóstico entre um *eritema pelagróide* ou *pseudopelagra*

⁷⁹ Nesta sessão, além das comunicações comentadas por Adolpho Lutz, foram discutidos os seguintes assuntos: profilaxia da lepra, casos de ulceração da língua e de prurigo de Hebra, e o tratamento do epiteloma cutâneo.

⁸⁰ O *Brazil-Medico*, ano XXXI, p.48-9, 1917.

e uma *pelagra verdadeira esporádica*. Com relação à pouca freqüência dos casos entre nós, basta lembrar que, a não ser aqueles apresentados à Sociedade pelo Prof. Rabello, quase todos doentes da clínica do Prof. Terra, não consta ao orador que outros tenham sido assinalados e publicados.

O interesse maior, porém, é o do diagnóstico. Embora não lhe repugne a idéia de classificar o seu caso como pelagra esporádica, tanto mais quanto, além dos sintomas apresentados pelo doente, confessou ele fazer uso freqüente de pão de milho, acredita antes tratar-se de um eritema pelagróide acidental descrito por Bouchard como comum em certos indivíduos predispostos que se expõem à ação prolongada dos raios solares. Ora, o seu doente era um alcoólatra inveterado, e o alcoolismo é justamente com a alienação mental e outros estados debilitantes uma das causas predisponentes dos eritemas pelagróides.

Quando viu pela primeira vez o doente e soube que ele exercia a profissão de vendedor de doces, a primeira idéia que lhe veio à mente foi que ele se alimentasse das sobras do negócio, ingerindo, dois e três dias depois de fabricadas, broas de milho, nas quais germinasse o *Aspergillus* a que se atribui a pelagra verdadeira. Nas indagações que fez, verificou o contrário do que supunha, confessando apenas o doente comer duas vezes por semana pão de milho, mas este em bom estado. Darier diz “que em França tem sido observada uma síndrome absolutamente idêntica à pelagra ou algumas vezes atenuada, nos alienados, alcoólicos e nos malnutridos e moralmente debilitados”. É o caso deste doente: além de mal-alimentado, abusava do álcool e expunha-se ao sol o dia inteiro. O diagnóstico de acidente actínico é o que se impõe, salvo melhor juízo.

O Dr. Eduardo Rabello diz que os casos do Dr. Sampaio Vianna são idênticos aos observados na Clínica Dermatológica. Em todos eles se tem visto que os indivíduos viviam expostos à ação dos raios solares, e que eram intoxicados pelo álcool. Convém referir esse fatos para que ulteriormente sirvam de esclarecimento à etiologia da afecção.

O Dr. Adolpho Lutz acha que não há lugar para se incriminar o álcool como fator etiológico, sendo que o mais que poderia fazer é predispor à doença, como ocorre com o beribéri. Observa-se antes a coincidência de o alcoolismo ser comum na classe baixa, onde se encontra a pelagra. Há anos teve ocasião de observar uma doença que classificou de pelagróide e que consistia em um exantema, situado nos pés, desenvolvendo-se nas crianças e que se assestava nas partes declives, transformando-se pela hipóstase em uma afecção purpúrica. Acompanhava-se esta de edemas, diarréia, bronquites, sendo que os edemas às vezes precediam os acidentes cutâneos.

1919

1ª Sessão Ordinária (junho)

Presidente – Dr. F. Terra

Secretário – Dr. A. F. da Costa Júnior

Compareceram mais os Drs. Pacheco Mendes, Adolpho Lutz, Silva Araújo Filho, Gilberto M. Costa, Victor de Teive, Barros Barreto e A. Vidigal.

Sífilomas primários extragenitais – Dr. Gilberto M. Costa ⁸¹

Teve ocasião de ver um caso de cancro assestado na região do punho, com semelhança perfeita com a úlcera da leishmaniose. O Wassermann foi fortemente positivo quando surgiam os acidentes secundários da infecção.

O outro caso era de um cancro ulceroso do lábio inferior, que há 15 dias ainda perdurava, tendo a lesão começado em dezembro do ano passado.

O terceiro caso é o do doente aqui presente, e cujo cancro se localiza no lábio inferior, datando de cinco meses, e com o gânglio satélite na região submaxilar esquerda.

O Dr. Adolpho Lutz diz serem já numerosos os fatos de localização desses acidentes fora da zona habitual.

Lembra o caso de uma doente que tinha o sífiloma inicial assestado em todo o dorso da mão. A lesão era muito superficial e cedeu facilmente ao tratamento mercurial, tendo aplicado localmente a pomada cinérea dupla.

Explica-se facilmente essa localização porque a doente exercia a profissão de parteira. Curado o acidente cutâneo, surgiram na época própria os fenômenos constitucionais, entre os quais avultaram manifestações oculares, que bastante incomodavam a doente.

Nodosidades justarticulares – Dr. F. Terra ⁸²

Por ser de observação pouco freqüente entre nós, traz ao conhecimento da Sociedade um caso, que teve ocasião de ver em março deste ano.

Achava-se nessa ocasião em Cambuquira, estância hidromineral bastante conhecida, quando lhe foi dado ensejo de travar relações com um colega que exerce a clínica na cidade de Campanha.

Pouco tempo antes viera ao Rio para se operar de um tumor que, localizado perto da articulação do cotovelo direito, já lhe tolhia o movimento, impedindo-o de praticar a cirurgia, em que é exímio especialista. A ferida operatória achava-se em via de cicatrização, e o tumor retirado ficara no Rio para o estudo histológico.

⁸¹ Boletim, p.35, 1919.

⁸² Boletim, p.36-7, 1919.

Referiu o colega, brasileiro, solteiro, com cerca de 32 anos, que desde estudante de medicina tem essas nodosidades, que foram de crescimento excessivamente lento. Nenhum incômodo lhe traziam esses tumores, a não ser o embaraço que lhe causava ao movimento do membro em que aquele se assestava junto à articulação, e que maior desenvolvimento adquirira. Notou o Dr. Terra que próximo à articulação ainda existiam dois nódulos, situados em plano profundo, móveis, bastante consistentes, e tendo o volume mais ou menos de ovo de pomba.

Nas proximidades da articulação do cotovelo esquerdo também encontrou dois ou três nódulos, do mesmo tamanho daqueles, também de consistência dura, e sotopostos ao tegumento cutâneo.

A sua longa evolução, para mais de dez anos, a sede, a perfeita simetria e os demais caracteres não permitiram a menor dúvida de tratar-se da afecção conhecida por nodosidade justarticular, denominação que o Dr. Terra crê dada por Jeanselme, mas assinalada por outros autores.

O Dr. *Gilberto Costa* quer apenas chamar a atenção para o fato de esses tumores se assestarem nas imediações das articulações do cotovelo. Assim tem sido sempre nos fatos ocorridos entre nós.

O Dr. *Rabello* teve ocasião de comunicar duas observações dessa afecção, e em ambos os casos o tratamento específico, pelo iodureto e mercúrio, deu bons resultados.

O Dr. *Adolpho Lutz* publicou há anos a história de dois doentes dessa afecção, cuja natureza é ainda obscura. A consistência dos tumores é bem acentuada, fazendo lembrar o encondroma. O iodureto de potássio determina a redução do tumor. Explica-se o fato porque se trata de lesão onde há abundantes células de granulação, em uma trama de tecido conjuntivo. Aquelas sofrem a reabsorção sob a influência dos ioduretos, o que diminui o volume e consistência dos tumores.

Bubonulo do sulco balanoprepucial – Dr. F. Terra⁸³

Da clínica particular tem em tratamento um caso interessante de complicação do cancro, idêntico a fatos sobre os quais chama a atenção o Prof. Radaeli, da Universidade de Cagliari, e a que deu o nome de bubonulo do sulco.

Trata-se de um moço de cerca de 20 anos, brasileiro, branco, solteiro, morador nesta cidade e bacharelado em Direito. Há pouco mais de um mês apareceu-lhe, dias após um coito, uma pequena úlcera no sulco balanoprepucial, junto ao freio, do lado esquerdo.

Sem que houvesse aplicação de substância cáustica, os tecidos sobre que assentava a úlcera tornaram-se um pouco duros, o que despertou no paciente a suspeita de tratar-se de um cancro sífilítico. O processo de cicatrização fez-se naturalmente, persistindo, todavia, aquela dureza. Quando me procurou para esclarecer a dúvida sobre a natureza da ulceração, esta achava-se quase extinta, subsistindo apenas uma pequena zona não epidermizada. A pesquisa microscópica feita pelo Dr. A. Moses, requisitada pelo Dr. Terra, foi negativa tanto em relação ao bacilo de Ducrey, como ao treponema. Em todo

⁸³ *Boletim*, p.37-8, 1919.

esse tempo nenhuma reação se produziu nos gânglios linfáticos da região vizinha, que até hoje conservam seu volume normal.

Há dez dias o doente de novo consultou o Dr. Terra, mais alarmado, porque ao lado da úlcera, que se havia reaberto, formara-se um nódulo.

Com efeito, para fora da ulceração, situada exatamente sobre o sulco, existia um nódulo, do tamanho de uma avelã, um pouco consistente, bastante doloroso, e já com tendência a se abrir para o exterior.

Com a ponta do termocautério procedeu-se à abertura do abcesso, eliminando-se então uma certa quantidade de pus espesso, e pôde-se verificar que havia uma cavidade um tanto profunda.

A úlcera resultante da abertura do abcesso tomou no dia seguinte o aspecto do cancro mole, o que fez o Dr. Terra recluir a formação do cancro dissecante. Procedeu a nova cauterização com a faca de Paquelin, aconselhando a aplicação diária de álcool fenicado a 10%, com o que vai o doente conquistando rápidas melhoras. A localização do bubonulo no sulco é de observação recente, pois eram mais conhecidos esses acidentes no dorso do pênis, situados no cordão linfático dessa região. São, portanto, casos de linfangite nodular supurativa, complicando o cancro venéreo simples, bubonulos de Nisbet.

O Dr. Gilberto Costa tem observado o abcesso complicando o cancro mole, porém situado na folha externa do prepúcio.

Nesses casos encontrou o diplococo de Neisser, embora na úlcera existisse o Ducrey.

Dr. Adolpho Lutz – A originalidade do que se observa está na proximidade do acidente em relação ao cancro, ao contrário do bubão, que se faz a distância. Mas no fundo o processo é o mesmo, porque se trata de uma linfangite aqui localizada na rede muscular, ali no gânglio.

Acho que se poderia, por analogia, aplicar o nome de bubonulo à linfangite de esporotricose nodular.

Dr. Silva Araújo Filho – Pertence a Nisbet a prioridade do conhecimento do bubonulo. Ocorre-me o caso narrado por Stanziale de um nódulo de esporotricose, assestado no prepúcio, assumindo o aspecto de bubonulo.⁸⁴

⁸⁴ *Boletim*, p.35-8, 1919.

1921

Sessão de Julho de 1921 ⁸⁵

Sob a presidência do Prof. F. Terra, e secretariado pelo Dr. A. F. da Costa Júnior, realizou-se a sessão mensal de julho da Sociedade Brasileira de Dermatologia, estando presentes o Prof. Rabello, o Prof. Adolpho Lutz, e Drs. Arthur Moses, Mário Magalhães, G. Moura Costa, Henrique Aragão e Victor de Teive.

Aprovada a ata da sessão anterior, passou-se ao expediente.

Foi lido um ofício da Sociedade Médica dos Hospitais da Bahia, comunicando a sua nova diretoria. Foram propostos sócios; pelo Dr. Costa Júnior, o Dr. Joaquim Pereira da Motta; pelo Dr. Moura Costa, os Drs. Orsini de Castro e Aroeira de Belo Horizonte; o Dr. Pereira da Motta, estando presente, tomou posse.

Caso pró-diagnose ⁸⁶

O Dr. A. F. da Costa Júnior expõe o seu caso “pró-diagnose”. Trata-se de uma menina de 8 anos, com uma lesão única ulcerada na face direita, datando de três anos. Tem Wassermann negativo, cutirreação negativa, pesquisa de leishmânia negativa; não pôde ser feito o exame histopatológico. Semeando o produto da lesão, foi isolado o *Penicillium glaucum*. A doente, que foi submetida a variados tratamentos, sem resultados, viu a lesão cicatrizar rapidamente com a administração de iodureto. Sobre o caso falam o Prof. Rabello e os Drs. Adolpho Lutz e H. Aragão. O Dr. Rabello acha que o diagnóstico está entre uma micose e sífilis, mas que não se pode responsabilizar o *Penicillium* pela lesão descrita. Faz considerações sobre as pesquisas de germes micóticos em lesões cutâneas, que podem ser infectadas por um saprófita; ultimamente na clínica de Iadassohn observou-se um caso dessa natureza, e não só na Alemanha como na França chama-se a atenção para tais casos.

O Dr. Lutz diz que verificou que o *Penicillium* vive em uma solução de iodureto.

O Dr. Aragão acha que todos os bolores vivem bem no iodureto e cita que o tártaro não mata a leishmânia mas cura a doença, pois que a ação desses medicamentos é indireta, agindo sobre o meio.

Sobre o rinoscleroma ⁸⁷

O Dr. Mário Magalhães fala sobre rinoscleroma a propósito do bacilo de Frisch, que tem estudado em confronto com outros germes encapsulados. Diz que a literatura é, no

⁸⁵ Nesta sessão, assuntos não comentados por Lutz foram anetodermia de Iadassohn (Moura Costa), dois casos de tinha e um de dermatose linear (Moura Costa).

⁸⁶ O *Brazil-Medico*, ano 35, v.2, p.206, 15.10.1921.

⁸⁷ O *Brazil-Medico*, ano 35, v.2, p.206-7, 15.10.1921.

caso, deficiente e contraditória. Estudou o germe isolado do caso (já apresentado na Sociedade), bacteriologicamente. Pode dizer que não é um Friedländer. Relata minuciosamente as metódicas pesquisas que vem fazendo sobre o germe isolado, quer quanto à sua biologia, quer quanto à sua patogenia. Promete continuar as suas pesquisas a fim de ver se pode concluir que o germe encapsulado, que sempre se encontra no rinoscleroma, é ou não responsável pela moléstia, estando como está esta parte do problema deficientemente estudada.

O Prof. Lutz diz ter especial interesse pelo caso, pois foi quem estudou o primeiro caso no Brasil, há 31 anos.

Pelo adiantado da hora foi suspensa a sessão.

Sessão de setembro de 1921⁸⁸

A sífilis e os problemas neurológicos⁸⁹

Em seguida às palavras do Prof. Terra, o Dr. Teixeira Mendes inicia a sua comunicação, precedendo-a de singelo e rápido discurso, em que agradece a honra que lhe foi concedida pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Salienta os laços da união que intimamente entrelaçam as duas partes dos conhecimentos médicos: neurologia e sifilografia.

Evidencia a importância que ressalta da noção de se pensar sempre na sífilis quando se esteja em presença de problema neurológico, pois pode-se dizer que para o conhecimento da etiologia e terapêutica nervosas, na maior parte das doenças, é indispensável ter-se sempre as vistas voltadas para a sífilis. Para demonstração do que vem de assinalar vai apresentar à Sociedade um caso de esclerogoma da base do encéfalo, em que variados e interessantes sintomas se encontram presentes.

Trata-se de uma mulher de cor parda, brasileira, que apresenta marcha ebriosa, desigualdade dos reflexos patelares, ptose palpebral, paralisia facial, nistagmo.

Dos sintomas encontrados verifica-se que a lesão pode ser localizada na base do encéfalo, no ponto em que emergem os nervos cranianos. Quanto ao processo etiológico não padece dúvida ser sífilítico, como demonstram as reações de Wassermann positivas no sangue e no líquido céfalo-raquidiano, a linfocitose e a reação de Nonne.

O tratamento instituído conseguiu melhorar por algum tanto a paciente, mostrando-se agora paralisadas as melhoras.

Discutem o caso os Drs. Adolpho Lutz e Moura Costa. O primeiro indaga sobre o exame do fundo do olho, sendo-lhe informado nada apresentar de extraordinário; o segundo indaga sobre o tratamento sofrido pela doente antes de entrar para o Hospital, por pensar que se possa atribuir tal sintomatologia a uma neuro-recidiva. O autor diz não saber se a doente sofreu ou não algum tratamento antes de ser internada, mas acha que não.

⁸⁸ Ainda nesta sessão, A. F. da Costa Júnior apresentou um caso de boubia, não comentado por Adolpho Lutz. Os periódicos consultados deixam de apresentar, doravante, os nomes dos membros presentes à sessão.

⁸⁹ O *Brazil-Medico*, ano 35, v.2, p.258, 15.10.1921.

Quanto ao tratamento o Dr. Moura Costa lembra injeções intra-raquidianas, relatando casos em que tem obtido melhoras, ao que o Dr. T. Mendes diz rezear muito a via intra-raquidiana pelos riscos que apresenta, mas não vê inconveniente em que seja ela ensaiada.⁹⁰

Sobre um caso de eritema medicamentoso⁹¹

Apresenta-se um caso de eritema medicamentoso, produzido por ingestão de quinino e aspirina, com as lesões típicas muito características.

Falam sobre o caso os *Drs. Terra, Moncorvo, F. Torres e Adolpho Lutz*, discutindo a suscetibilidade de certos indivíduos, mesmo na infância, a certos medicamentos, tendo os *Drs. Moncorvo e Lutz* citado casos numerosos que têm observado.

Aproveitando a reunião da Sociedade o *Prof. F. Terra* comunica aos senhores sócios ter recebido do Prof. Brito Foresti uma carta, convidando-o para delegado efetivo no Brasil, do II Congresso Sul-americano de Dermatologia, a reunir-se em Montevideu, em outubro próximo. Assim, diz ter ficado a comissão brasileira composta pelos Profs. F. Terra, E. Rabello e Werneck Machado. Tendo havido igualmente convite oficial ao nosso governo, o Prof. Terra declara já ter se entendido com os Srs. Ministros do Interior e Exterior, sobre a organização da representação brasileira. Entretanto, encarrega-se de receber as adesões ao dito Congresso.

⁹⁰ *O Brazil-Medico*, ano 35, v.2, p.258-9, 15.10.1921.

⁹¹ *O Brazil-Medico*, ano 35, v.2, p.259, 15.10.1921.

1922

3ª Sessão Ordinária, 25 de abril de 1922⁹²

Presidida por Adolpho Lutz

Eritema arsenical⁹³

O *Dr. Gilberto M. Costa* referiu-se a uma série de nove casos de eritema arsenical, tratados pela urotropina. Em todos esses casos, obteve bons resultados, mas não encontrou ainda explicação bem clara para a maneira por que atua a urotropina.

O *Dr. Moncorvo Filho* lembrou ensaiar a urotropina no tratamento dos casos de iodismo. O *Prof. Rabello* lembrou fosse empregada a urotropina associada ao brometo de potássio em vista da dificuldade de substituir esse sal que, sendo indispensável na clínica, prova freqüentemente acidentes cutâneos; tem ensaiado o cloreto de cálcio para modificar e mesmo curar os acidentes cutâneos provocados pelo brometo de potássio.

O *Dr. A. Fontes* disse ter já lido uma comunicação sobre acidentes séricos tratados pela urotropina.

O *Dr. Adolpho Lutz* lembrou que o brometo de potássio pode ser substituído pela uretana, sem inconvenientes, citando casos.

⁹² Adolpho Lutz não comentou a apresentação de Arthur Moses sobre a técnica da reação de Wassermann. No volume de 1925, consta a observação de que, “por não terem tido publicidade os resumos das sessões realizadas em 1922, 1923 e 1924, pela Sociedade de Dermatologia, de que os *Annaes* são o órgão oficial, serão publicados agora os resumos atrasados e simultaneamente os das sessões que se forem realizando”. Neste volume, porém, foram publicados apenas os resumos das sessões de 1922. As sessões de 1923 e 1924, apesar da nota, não apareceram nos exemplares por nós consultados.

⁹³ *Annaes Brasileiros de Dermatologia e Syphilographia* (doravante referenciados nestas notas como *Annaes*), ano I, n.2, p.63-4, 1925.

1926

Sessão de 31 de agosto de 1926⁹⁴

Presidência do Prof. Adolpho Lutz

Casos de lúpus eritematoso, pelo Prof. Felício Torres⁹⁵

Discutem a comunicação o Dr. Silva Araújo e o Prof. Lutz.

O *Dr. Silva Araújo* diz aproveitar a oportunidade para recordar um caso de lúpus eritematoso da face, em uma rapariguinha na qual mais tarde foi verificada tuberculose pulmonar, com pesquisa positiva do bacilo. Essa paciente teve também, após esse surto pulmonar, eritema nodoso.

O *Prof. Lutz* lembra a hipótese de ser o lúpus eritematoso causado pelo bacilo da tuberculose bovina. Fala a favor dessa idéia o fato de ser o lúpus tuberculoso mais comum nos lugares onde o homem fica mais em contato com o gado. Talvez haja um transmissor que transporte o germe para o homem, explicando a localização nas partes descobertas.

No nosso meio, a raridade do lúpus eritematoso seria devida à ação dos raios solares e à não estabilização do gado.

Diz o *Dr. Silva Araújo* que a tuberculose cutânea é realmente muito mais rara no Brasil do que no Uruguai e na Argentina, conforme pôde observar quando visitou esses países.

Blastomicose, pelo Prof. Rabello⁹⁶

Apresenta à Sociedade um doente internado no seu serviço hospitalar com lesões ulcerosas vegetantes nos lábios e boca e invasão dos gânglios do pescoço. A pesquisa, tanto no pus como em um fragmento de tecido retirado, revelou a presença de parasitos de blastomicose. É mais um caso a ser incluído no rol dos em que a terapêutica nada pode fazer.

O *Prof. Lutz* lembra que viu os primeiros casos de blastomicose observados na América do Sul.

Em Buenos Aires viu o célebre caso Posadas-Wernicke e desde logo julgou não se tratasse de coccidiose, como pensavam aqueles pesquisadores. Em 1908, no Brasil, identificou o primeiro caso em São Paulo, examinando um fragmento de tecido enviado

⁹⁴ Nesta sessão, não foram comentadas por Lutz as comunicações concernentes aos seguintes assuntos: um caso de epiteloma terebrante da face (Arminio Fraga), lúpus eritematoso disseminado agudo (Eduardo Rabello) e um caso pró-diagnose (Hildebrando Portugal).

⁹⁵ *Annaes*, ano II, n.4, p.48-9, ago. 1926.

⁹⁶ *Annaes*, ano II, n.4, p.49-50, ago. 1926.

⁹⁷ *Annaes*, ano II, n.3, p.48-9, 1926.

com diagnóstico de epiteloma, no qual encontrou formas típicas do parasito. As lesões assestavam-se na boca, na garganta e nos gânglios.

Tratou improficuamente com iodeto de potássio e com raios X, vindo o paciente a morrer de caquexia. Na autópsia encontrou lesões superficiais das mucosas, com numerosos parasitos.⁹⁷

1927

Sessão de agosto de 1927⁹⁸

Acladiose micosa – Eduardo Rabello e Olympio da Fonseca⁹⁹

O Prof. Rabello e o Dr. Olympio da Fonseca apresentam um caso de acladiose micosa identificada micologicamente pelo Dr. Olympio da Fonseca. Foi o caso objeto de meticolosa observação da parte dos autores que o apresentaram em pequeno trabalho à Academia Nacional de Medicina. Pedem registro para o caso: o doente acha-se internado na 19ª enfermaria do Hospital da Misericórdia, serviço do Prof. Rabello.

O *Dr. Adolpho Lutz* acha o caso de grande interesse e chama a atenção para as analogias clínicas com certos casos de escrofulodermia.

⁹⁸ Assuntos não comentados por Lutz nesta sessão foram: prurido com eczematização e liquenificação (Ferreira da Rosa), sobre dentes de Hutchinson (Joaquim Motta), eritoderma medicamentosa (Joaquim Motta), micose úlcero-nodular (Fonseca Filho, Arêa Leão e Nogueira Penido), diagnóstico diferencial da blastomicose (Fonseca Filho, Arêa Leão) e micetoma podal (Eduardo Rabello e Fonseca Filho).

⁹⁹ *Annaes*, ano III, n.1-4, p.52-3, dez. 1927.

1930

No exemplar de 1930 do *Annaes Brasileiros de Dermatologia e Syphilographia* (ano IV, n.2, abr.-jun., p.95-6) há a informação de que a Sociedade havia constituído uma comissão para promover a adesão de especialistas brasileiros ao VIII Congresso Internacional de Dermatologia. No encontro – a ser realizado em Copenhague em agosto daquele ano – seria discutida a fundação da Associação Internacional de Dermatologia.

Lutz foi um dos vice-presidentes da comissão. Os outros nomes indicados foram os seguintes:

Presidente honorário: Prof. Fernando Terra

Presidente: Prof. Eduardo Rabello

Vice-presidentes: Profs. A. Lindenberg, Albino Leitão, Aguiar Pupo, Antônio Aleixo, Francisco Clementino, Parreiras Horta e Ulysses Nanohay.

Secretário-geral: Dr. Oscar da Silva Araújo

Membros: Prof. Flaviano Silva, Drs. Abílio Martins de Castro, Arminio Fraga, J. Maria Gomes, A. da Matta, Joaquim Motta, S. Ramos e Silva, Nicolau Rossetti, Olympio da Fonseca e Orsini de Castro.

Para representar a Sociedade na reunião de fundação da Associação Internacional de Dermatologia foram indicados o Prof. Eduardo Rabello e os Drs. Oscar da Silva Araújo e A. F. da Costa Júnior.

Formato:
27 x 16,5 cm

Tipologia:
miolo
Arial Narrow,
Century School Book,
Franklin Gothic Condensed,
Optima,
Typo Upright BT,
capa
Franklin Gothic Condensed,
Optima,
Typo Upright BT

Papel:
Off-set 90 g/m² (miolo)
Cartão supremo 250 g/m² (capa)

Fotolitos:
ACE Digital
(capa e miolo)

Impressão e acabamento:
Imprinta Gráfica e Editora Ltda

Rio de Janeiro, março de 2005.

Não encontrando nossos títulos em livrarias,
contactar a EDITORA FIOCRUZ:
Brasil, 4036 – 1º andar – sala 112 – Manguinhos
21041-361 – Rio de Janeiro – RJ
Tel.: (21) 3882-9039 e 3882-9041
Telefax: (21) 3882-9006
<http://www.fiocruz.br/editora>
e-mail: editora@fiocruz.br